

# 日本 国 特 許 JAPAN PATENT OFFICE

101042,211
file POL-11-02
TOSK 15 OF VED
TECH CENTER 1600/00-

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

200-0年12月28日

出願番号

Application Number:

特願2000-402288

[ ST.10/C ]:

[JP2000-402288]

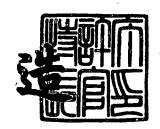
出 願 人 Applicant(s):

旭化成株式会社

2002年 5月 7日

特許庁長官 Commissioner, Japan Patent Office







【書類名】

特許願

【整理番号】

X12-1408

【提出日】

平成12年12月28日

【あて先】

特許庁長官 殿

【国際特許分類】

C12N 15/00

C12N 15/10

【発明の名称】

新規遺伝子

【請求項の数】

26

【発明者】

【住所又は居所】

静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成工業株式会社内

【氏名】

松田 昭生

【発明者】

【住所又は居所】

静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成工業株式会社内

【氏名】

本田 剛一

【発明者】

【住所又は居所】

静岡県富士市鮫島2番地の1 旭化成工業株式会社内

【氏名】

村松 周治

【特許出願人】

【識別番号】

00000033

【氏名又は名称】

旭化成工業株式会社

【代理人】

【識別番号】

100091096

【弁理士】

【氏名又は名称】

平木 祐輔

【選任した代理人】

【識別番号】

100096183

【弁理士】

【氏名又は名称】 石井 貞次

【選任した代理人】

【識別番号】

100077425

【弁理士】

【氏名又は名称】 大屋 憲一

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 015244

【納付金額】

21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】

明細書 1

【物件名】

図面 1

【物件名】

要約書 1

【包括委任状番号】 0007328

【プルーフの要否】 要

2

【書類名】 明細書

【発明の名称】 新規遺伝子

# 【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の(a)または(b)のタンパク質。

- (a) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
- (b) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項2】 請求項1記載のタンパク質と50%以上のアミノ酸配列の相同性を有するタンパク質であり、かつNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質。

- 【請求項3】 以下の(a)または(b)のタンパク質をコードする塩基配列を包含する遺伝子。
- (a)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。
- (b)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若

しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

【請求項4】 以下の(a)または(b)のDNAを包含する遺伝子。

- (a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,
- 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46,
- 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70,
- 72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される 塩基配列からなるDNA。
- (b) (a) のDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつN F-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNA。
- 【請求項5】 請求項3または4記載の遺伝子と50%以上の塩基配列の相同性を有する遺伝子であり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする塩基配列を包含する遺伝子。
- 【請求項6】 請求項3~5のいずれか1つに記載の遺伝子によりコードされるタンパク質。
- 【請求項7】 請求項3~5のいずれか1つに記載の遺伝子を含有する組換えベクター。
  - 【請求項8】 請求項7に記載の組換えベクターを含む形質転換体。
- 【請求項9】 請求項8記載の形質転換体から上記DNAによりコードされているポリペプチドを発現させることを含むポリペプチドの製造方法
- 【請求項10】 個体におけるNF-κBの発現または活性に関連した疾病の診断方法であって、以下の工程を含む診断方法。
- (a)被験者におけるゲノム中のNF-κBタンパク質をコードする塩基配列の変異の有無を測定することおよび/または
- (b)被験者における請求項6のタンパク質発現量を測定すること。
- 【請求項11】 以下の工程を含む $NF-\kappa$  Bの活性化を阻害または作動する化合物のスクリーニング方法。
- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能シグナルを提供しうる成分により宿主細胞を形質転換する工程、

- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、及び
- (d) 検出可能シグナルを測定する工程。

【請求項12】 以下の工程を含むNF-κBの活性化を阻害または作動する物質の製造方法。

- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供しうる成分により宿主細胞を形質転換する工程、
- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、及び
- (e) 阻害あるいは活性化のシグナルが検出された候補化合物を単離・同定する 工程

【請求項13】 請求項12記載の製造方法で得られるNF-κBの活性化を 阻害または作動する化合物。

【請求項14】 NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするためのキットであって、

- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供しうる成分により形質転換された宿主細胞
- (b) 該遺伝子を宿主細胞内で発現可能にする培地を含むキット。

【請求項15】 請求項1または2に記載のダンパク質に対するモノクローナルあるいはポリクローナル抗体。

【請求項16】 請求項1または2に記載のタンパク質を抗原として用いる、請求項15記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体の製造方法。

【請求項17】 請求項3~5の遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレ

オチド。

【請求項18】 NF-κBの活性化を阻害するリボザイム。

【請求項19】 請求項13記載の化合物および/または請求項15記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体および/または請求項17記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/または請求項18記載のリボザイムを用いた治療方法。

【請求項20】 請求項13記載の化合物を有効成分として含有する医薬。

【請求項21】 請求項15記載のモノクローナルまたはポリクローナル抗体を有効成分として含有する医薬。

【請求項22】 請求項17記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効 成分として含有する医薬。

【請求項23】 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症、癌疾患である請求項20記載の医薬。

【請求項24】 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を用いて完全長 c DNAライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子を用いる方法からなる取得方法。

【請求項25】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88および90で表される塩基配列のうち少なくとも1以上からなるポリヌクレオチドを含むデータセットおよび/または配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87および89で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。

【請求項26】 請求項25に記載の媒体上のデータと他の塩基配列および /または他のアミノ酸配列のデータを比較して相同性の算出を行う方法。

# 【発明の詳細な説明】

[0001]

# 【発明の属する技術分野】

本発明は、NF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質、該タンパク質をコードするDNA、該DNAの取得方法、該DNAを含有する組換えベクター、該組換えベクターを含有する形質転換体ならびに該蛋白質と特異的に反応する抗体に関する。また、本発明は、NF- $\kappa$ Bの過剰な活性化または阻害が関与する疾患の診断、治療または予防を行う際の本発明のタンパク質、DNAまたは抗体の使用に関する。

また本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を用いて、NF-κBの活性化を阻害または作動する作動する物質をスクリーニングする方法に関する。

[0002]

# 【従来の技術】

転写因子NF- $\kappa$ B(Nuclear factor kappa B)は、 炎症や免疫反応に関与する種々の遺伝子の転写調節において重要な役割を果たしている。NF- $\kappa$ Bは、Relファミリーに属するホモあるいはヘテロ二量体からなり、無刺激の状態では、制御タンパク質である I  $\kappa$ B(Inhibitory protein of NF- $\kappa$ B)と複合体を形成することによりその核移行シグナルが覆い隠され、細胞質内で不活性型として存在する。

#### [0003]

細胞にインターロイキン(IL)-1、腫瘍壊死因子(TNF)-αなどのサイトカインの刺激が与えられると、I $\kappa$  BはIKK(I $\kappa$  B kinase)によってリン酸化され、ユビキチン化を経て26Sプロテアソームにより分解される。これにより遊離されたNF- $\kappa$  Bは核内に移行し、NF- $\kappa$  B結合配列と呼ばれているDNA配列に結合し、その制御下の遺伝子の転写を誘導する。NF- $\kappa$  Bによって発現調節を受けているとされている遺伝子は免疫グロブリン遺伝子の他、IL-1、TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカイン、インターフェロン、細胞接着因子等が知られており、NF- $\kappa$  Bはこれらの遺伝子の発現誘導を介して

、炎症や免疫応答に関わっている。

[0004]

NF- κ B の機能あるいは活性化を阻害することによって、炎症・免疫疾患やその他の疾病、例えば腫瘍増殖、に関与している多くの因子(タンパク質)の発現を抑制できる可能性があり、自己免疫や炎症を原因・症状とする疾病に対する医薬の有望な標的である〔例えば、Clinical Chemistry 45,7-17(1999)、J. Clin. Pharmacol. 38,981-993(1998)、Gut 43,856-860(1998)、The New England Journal of Medicine 366,1066-1071(1997)、TiPS 46-50(1997)、The FASEB Journal 9,899-909(1995)、Nature 395,225-226(1998)、Science 278,818-819(1997)、Cell 91,299-302(1997)]。

[0005]

細胞外からの情報は、何らかのシグナルの形に変えて、細胞膜を通過し細胞質をこえて核に到達し、標的遺伝子の発現を調節して細胞の応答が引き起こされる。そのため、細胞外の刺激からNF- κBの活性化に至る細胞内におけるシグナル伝達の仕組みを解明することは、自己免疫疾患や炎症症状を呈する疾患に対する新たな医薬の開発あるいは治療法の開発に非常に重要な手段を提供することとなり、極めて重要な意義を有している。

[0006]

しかしながら、細胞が一定の刺激を受けてからNF- $\kappa$ Bの活性化に至るまでのシグナル伝達経路にはプロテインキナーゼなどの各種伝達分子が関わる多くのステップの存在が考えられ、従って、より効率的な創薬研究のためには、主要な役割を果たす伝達分子を明らかにした上でそれらに焦点をしぼった新しい薬物スクリーニング方法を確立することが望まれる。しかし、NF- $\kappa$ Bの活性化のメカニズムは上記IKK、ユビキチン化酵素、265プロテアソームの他、TNF receptor associated factor 2(TRAF2)やNF- $\kappa$ B inducing kinase(NIK)などの幾つかのシグ

ナル伝達分子が同定され、少しずつ解明されつつあるものの、いまだ不明な点が多く、新たなシグナル伝達分子の同定とより進んだNF-κB活性化メカニズムの解明が望まれていた。

[0007]

# 【発明が解決しようとする課題】

本発明の課題は、上記のように有用なNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有する新規な遺伝子、タンパク質を見出し、これを医薬、診断薬、医療の分野で利用する方法を提供することにある。即ち、NF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有する新規タンパク質、該タンパク質をコードするDNA、該DNAを含有する組換えベクター、該組換えベクターを含有する形質転換体、該タンパク質の製造方法、該タンパク質またはその部分ペプチドに対する抗体、該抗体の製造方法を提供する。

# [0008]

また、本発明は、該タンパク質、DNA、組換えベクターおよび形質転換体を用いて、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する物質をスクリーニングする方法、該スクリーニング用キット、該スクリーニング方法もしくはスクリーニング用キットを用いて得られるNF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する物質、該物質の製造方法、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する物質を含有している医薬などを提供する。

[0009]

# 【課題を解決するための手段】

近年、生体内で発現している遺伝子を解析する手段として、cDNAの配列をランダムに解析する研究が活発に行われており、このようにして得られたcDNAの断片配列がEST(Expressed Sequence Tag、例えばhttp//www.ncbi.nlm.nih.gov/dbEST)として、データベースに登録され公開されている。しかし、ESTは配列情報のみであり、その機能を推定することは困難である。また、ESTはUniGene(http//www.ncbi.nlm.nih.gov/UniGene)により整備され、これまでに約8万種のヒト遺伝子が登録されている。しかし、その多くは5′端塩基配列を欠損しており、タンパク質翻訳開始部位を含まない。そのため、mRNAのコード領域の決定を前提とするタンパク質の機能解析、プロモーターの解

析による遺伝子発現制御の理解といった遺伝子機能の解析に直結しているとは言いがたい。

[0010]

一方、遺伝子の産物、すなわちタンパク質の機能を解明する方法の一つに、動物細胞を用いた一過性発現クローニング法がある(例えば、実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック)。この方法は、動物細胞発現ベクターを用いて作製した c DNAライブラリーを、動物細胞にトランスフェクションすることで機能的なタンパク質を直接発現させ、このタンパク質が細胞に及ぼす生物活性を指標として c DNAを同定、クローニングする方法である。この方法では、目的とするタンパク質産物に関する化学的情報(アミノ酸配列や分子量)をあらかじめ必要とせず、細胞内や培養液中に発現しているタンパク質の特異的生物活性を検出して c DNAクローンの同定を行うことができる。

[0011]

この発現クローニングを効率良く行なうためには、cDNAライブラリーの作製方法を工夫する必要がある。なぜなら、従来より汎用されているcDNAライブラリー作製方法には幾つかの方法があるが(例えばGubblerーHoffmanの方法:Gene 25(1983)オカヤマーバーグの方法:Mol.Cell.Biol.2(1982))、これらの方法によって作製されたcDNAは、そのほとんどが5′末端塩基配列を欠損したものであり、完全長(mRNAの全塩基配列を含む)であることは稀であるからである。その理由は、mRNAからcDNAを作るのに使用する逆転写酵素が、完全長のcDNAを作る効率が必ずしも高くないからである。

[0012]

さらに、遺伝子の機能解析を試みるに際しては、完全長cDNAをクローニングし、そこからタンパク質を発現させることが必須の要件である。従って、全体のクローンの中で、完全長のものの割合が高いライブラリーを作製することが、発現クローニングを効率良く行なうために必要であった。

[0013]

本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、オリゴキャ

ッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製し、293 E B N A 細胞を用いたアッセイ系を完成し、該アッセイ系によりN F - κ B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする新規 D N A (c D N A)を単離することに成功した。この新規 D N A は、293 E B N A 細胞内で発現させることによりN F - κ B の活性化を誘発した。この結果は、この新規 D N A がN F - κ B の活性化に関与するシグナル伝達分子であることを示しており、本発明を完成するに至った

[0014]

すなわち、本発明は

- (1) 以下の(a) または(b) のタンパク質。
- (a)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。

[0015]

(b)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

[0016]

- (2) 上記(1)記載のタンパク質と50%以上のアミノ酸配列の相同性を有するタンパク質であり、かつNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質。
- (3) 以下の(a) または(b) のタンパク質をコードする塩基配列からなる 遺伝子および該塩基配列を包含する遺伝子。

[0017]

(a)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、2

3、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質。

[0018]

(b)配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89において1若しくは複数個のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加されたアミノ酸配列からなり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質。

[0019]

- (4) 以下の(a)または(b)のDNAからなる遺伝子および該DNAを包含する遺伝子。
- (a) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,

   24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、

   48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、

   72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される

   塩基配列からなるDNA。
- (b) (a) のDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつN $F-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNA。

[0020]

- (5) 上記(3)あるいは上記(4)に記載の遺伝子と50%以上の塩基配列の相同性を有する遺伝子であり、かつ $NF-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子。
- (6) 上記(3)~(5)のいずれか1つに記載の遺伝子によりコードされる タンパク質。

[0021]

(7) 上記(3)~(5)のいずれか1つに記載の遺伝子を含有する組換えべ

クター。

- (8) 上記(7)に記載の組換えベクターを含む形質転換体。
- (9) 上記(8)に記載の形質転換体から上記DNAによりコードされている ポリペプチドを発現させることを含むポリペプチドの製造方法。

である。

[0022]

さらに、本発明は、 $NF-\kappa B$ の活性化あるいは阻害に関連づけられる疾患の診断方法、すなわち、

- (10) 個体におけるNF-κBの発現または活性に関連した疾病の診断方法であって、以下の工程を含む診断方法。
- (a) 被験者におけるゲノム中のNF-κBタンパク質をコードする塩基配列の変異 の有無を測定することおよび/または
- (b) 被験者における上記(6) のタンパク質発現量を測定すること。

[0023]

さらに本発明はNF-κBの活性を調節する因子のスクリーニング、製造に関する ものである。すなわち、

- (11) 以下の工程を含む $NF-\kappa B$ の活性化を阻害または作動する化合物のスクリーニング方法。
- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供しつる成分により宿主細胞を形質転換する工程、
- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、及び
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程。

. [0024]

- (12) 以下の工程を含むNF-κBの活性化を阻害または作動する物質の製造方法。
  - (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子およ

び検出可能なシグナルを提供しうる成分により宿主細胞を形質転換する工程、

- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、
- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数の候補化合物とを接触させる 工程、
- (d) 検出可能なシグナルを測定する工程、及び
- (e) 阻害あるいは活性化のシグナルが検出された候補化合物を単離・同定する 工程。

[0025]

- (13) 上記(12)の製造方法で得られるNF- $\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物。
- (14) NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするためのキットであって、
- (a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供する成分により形質転換された宿主細胞、
- (b) 該遺伝子を宿主細胞内で発現可能にする培地を含むキット。

[0026]

さらに本発明は、

- (15) 上記(1)または(2)に記載のタンパク質に対するモノクローナル あるいはポリクローナル抗体。
- (16) 上記(1)または(2)に記載のタンパク質を抗原として用いる、上記(15)に記載のモノクローナルあるいはポリクローナル抗体の製造方法。
- (17) 上記(3)~(5)の遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチド。

[0027]

(18) NF- $\kappa$ Bの活性化を阻害するリボザイム。

に関するものであり、さらにこれらを用いた治療方法および医薬、すなわち゛

(19) 上記(13)記載の化合物および/または上記(15)記載のモノク

ローナル抗体またはポリクローナル抗体および/または上記(17)記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドおよび/または上記(18)記載のリボザイムを用いた治療方法。

[0028]

- (20)上記(13)に記載の化合物を有効成分として含有する医薬。
- (21) 上記(15)に記載の抗体を有効成分として含有する医薬。
- (22) 上記(17)に記載のアンチセンスオリゴヌクレオチドを有効成分と して含有する医薬。
- (23) 対象疾患が炎症、自己免疫疾患、感染症、癌疾患である上記(20) 記載の医薬。

である。

[0029]

また本発明は、

- (24) 機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を 用いて完全長 c DNAライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパ ク質の存在を示すレポーター遺伝子を用いる方法からなる取得方法。
- (25) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88および90で表される塩基配列のうち少なくとも1以上からなるポリヌクレオチドを含むデータセットおよび/または配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87および89で表されるアミノ酸配列のうち少なくとも1以上を含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体。
- (26) 上記(25)に記載の媒体上のデータと他の塩基配列のデータおよび /または他のアミノ酸配列を比較して相同性の算出を行う方法、

に関する。

[0030]

まず、本発明の基本的特徴を更に明らかにするために、本発明の完成に至る経 緯を追いながら、本発明について説明する。NFーκBを活性化する作用を有す る新規遺伝子を取得する目的で、実施例に示すように、以下の実験を実行した。 まずヒト正常肺線維芽細胞(三光純薬株式会社より購入)より調整したmRNA より、オリゴキャッピング法によって完全長cDNAを作製し、該cDNAをベ クターpME18S-FL3 (GenBank Accession AB009864) に組み込んだ完全 長cDNAライブラリーを作製した。次に、該cDNAライブラリーを大腸菌に 導入し、1クローンずつプラスミドを調整した。次に、293-EBNA細胞( インビトロジェン社)に、ルシフェラーゼをコードするDNAを含有する p N F κ B-Lucレポータープラスミド(STRATAGENE社)と上記の完全長c DNAプラスミドとを共導入した。そして、24時間あるいは48時間培養後、 ルシフェラーゼ活性を測定し、ルシフェラーゼ活性が対照実験と比べて有意に上 昇している(対照実験と比べてルシフェラーゼ活性が10倍以上の値を示した) プラスミドを選抜し、該プラスミドにクローニングされているcDNAの全塩基 配列を決定した。このようにして得られたcDNAによりコードされるタンパク 質は、該タンパク質がNFーκBの活性化に関与するシグナル伝達分子であるこ とを示している。

[0031]

次に、以下に本発明について具体的に説明する。

本発明は、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質または、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、8

# [0032]

当業者であれば、公知の方法を用いてこのタンパク質中のアミノ酸の置換などを適宜行い、配列番号 1 等に記載のアミノ酸配列を有するタンパク質と同様にNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質を作製することが可能である。一つの方法としては、該タンパク質をコードするDNAに対して、慣用の突然変異誘発法を使用する方法がある。別の方法としては例えば部位特異的変異法(例えば宝酒造株式会社のMutan-Super Express Km キット)が挙げられる。また、タンパク質のアミノ酸の変異は自然界においても生じうる。このようにアミノ酸の欠失、置換、付加により配列番号 1 等のタンパク質に対してアミノ酸配列が変異した変異体であって、NF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質及び該タンパク質をコードするDNAも本発明に含まれる。変異の数は、好ましくは10まで、より好ましくは5まで、最も好ましくは3までが好ましい。

#### [0033]

アミノ酸置換の例としては、以下のグループ内での置換が挙げられる。 (グリシン、アラニン) (バリン、イソロイシン、ロイシン) (アスパラギン酸、グルタミン酸) (アスパラギン、グルタミン) (セリン、トレオニン) (リジン、アルギニン) (フェニルアラニン、チロシン)。

#### [0034]

当業者であれば、ハイブリダイゼーション技術などを用いて配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタン

パク質をコードする D N A (例えば配列番号 2) またはその一部を基に、これと相同性の高い D N A を単離して、該 D N A から配列番号 1 等で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質と同様にNF-κ Bを活性化する作用を有するタンパク質を得ることも通常行い得ることである。このように上記した配列番号 1 等で表されるアミノ酸配列のタンパク質と高い相同性を有するタンパク質であって、N F - κ B を活性化する作用を有するタンパク質も本発明のタンパク質に含まれる。高い相同性とは、アミノ酸レベルにおいて、少なくとも 5 0 %以上、好ましくは 7 0 %以上、より好ましくは 8 0 %以上、さらに好ましくは 9 0 %以上の相同性を有するアミノ酸配列を示す。

# [0035]

本発明のタンパク質としては、ヒトや哺乳動物のあらゆる細胞や組織に由来する天然のタンパク質でもよく、化学合成タンパク質であってもよく、また遺伝子組換え技術によって得られたタンパク質でもよい。タンパク質は糖鎖やリン酸化などの翻訳後修飾は受けていても受けていなくても良い。

# [0036]

本発明は、上記で示される本発明のタンパク質をコードする遺伝子である。上記の配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質をコードする塩基配列としてより具体的には、例えば配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される塩基配列が挙げられる。本発明の遺伝子は、これらの塩基配列の全部または部分配列を実質的に包含するDNAであり、対応するRNAも含む。DNAはcDNAのほか、ゲノムDNA、化学合成DNAも含まれる。遺伝暗号の縮重に従い、遺伝子から生産されるタンパク質のアミノ酸配列を変えることなく配列番号1、3、

5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87または89で表されるアミノ酸配列からなるタンパク質をコードする塩基配列の少なくとも1つの塩基を他の種類の塩基に置換することができる。従って、本発明のDNAはまた、遺伝暗号の縮重に基づく置換によって変換された塩基配列も含有する。このようなDNAは、公知の方法により合成することができる。

# [0037]

本発明のDNAは、配列番号 2 等で表される塩基配列からなるDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードするDNAも含まれる。ストリンジェントな条件とは、当業者には十分理解できることであり、例えば、T. Maniatisらの実験操作書(Molecular Cloning A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory 1982、1989)に従えば容易に実施できる。

#### [0.038]

すなわち、ストリンジェントな条件とは、30%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーション溶液中で37Cのインキュベーションを一晩行い、その後 $2\times S$ SC、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで $1\times SSC$ 、0.1%SDS中、37Cで10分の洗浄を2回行う条件である。より好ましい条件は、40%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーション溶液中で42Cのインキュベーションを一晩行い、その後 $2\times SSC$ 、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで $0.2\times SSC$ 、0.1%SDS中、42Cで10分の洗浄を2回行う条件である。最も好ましい条件は、50%ホルムアミドを含むハイブリダイゼーション溶液中で42Cのインキュベーションを一晩行い、その後 $2\times SSC$ 、0.1%SDS中、室温で10分の洗浄を3回行い、次いで100.10

質をコードすることが必須である。

[0039]

本発明は、上記(3)あるいは(4)の遺伝子と相同性が50%以上の塩基配列の相同性を有する遺伝子であり、かつNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子である。

より好ましくは、70%以上、さらに好ましくは80%以上、最も好ましくは90%以上の塩基配列の相同性が好ましい。

上記の本発明のDNAは、前述のタンパク質を、組換えDNA技術を用いて製造するのに用いることができる。本発明のDNA及びペプチドは、概略以下のようにして得ることができる。

[0040]

- (A) 本発明のタンパク質をコードするDNAをクローニングする。
- (B) タンパク質の全コード領域あるいはその一部をコードするDNAを発現用ベクターに組み込んで、組換えベクターを構築する。
- (C) 構築した組換えベクターにより、宿主細胞を形質転換する。
- (D) 得られた細胞を培養し、該タンパク質、またはその類縁体を発現させ、カラムクロマトグラフィーにより精製する。

[0041]

上記の工程中でDNA、組換え体宿主としての大腸菌等の取り扱いに必要な一般的な操作は、当業者間で通常行われているものであり、例えば、上記T. Maniatisらの実験操作書に従えば容易に実施できる。使用する酵素、試薬類も全て市販の製品を用いることができ、特に断らない限り、製品で指定されている使用条件に従えば、完全にそれらの目的を達成することができる。以下に上記(A)~(D)の工程について更に詳しく説明する。

[0042]

上記(A)における本発明のタンパク質をコードするDNAのクローニングの 手段としては、本願明細書実施例に記載した方法の他に、本発明の塩基配列(例 えば配列番号2)を有する合成DNAをプライマーとしたPCR法によって増幅 する方法、あるいは、適当なベクターに組み込んだDNAを本発明のタンパク質

の一部あるいは全領域をコードするDNA断片もしくは合成DNAを標識したも のとのハイブリダイゼーションによって選別すること、などが挙げられる。細胞 、組織より全RNAまたはmRNA画分を調製したものを用いて直接Rever Transcriptase Polymerase Chain Re action(RT-PCR法)によって増幅することもできる。適当なベクタ ーに組み込んだDNAとしては、例えば市販されている(CLONTECH社、 STRATAGENE社)ライブラリーを使用することができる。ハイブリダイ ゼーションの方法は、当業者間で通常行われているものであり、例えば、上記T . Maniatisらの実験操作書に従えば容易に実施できる。クローン化され た本発明のタンパク質をコードするDNAは目的によりそのまま、または所望に より制限酵素で消化したり、リンカーを付加したりして使用することができる。 上記のようにして得られるDNAは、配列番号2、4、6、8、10、12、1 4, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 3 8, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 6 2, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 8 6、88または90に記載の塩基配列を有する遺伝子であるか、あるいは前述の (3)~(5)の遺伝子であればよい。上記(B)において発現ベクターに組み 込むDNAは、上述のタンパク質の全長をコードする全長cDNAでも、DNA 断片でも良いし、その一部分を発現する様に構築されたDNA断片でも良い。

#### [0043]

すなわち、本発明は、上記のDNAを含有する組換えベクターである。 本発明のタンパク質の発現ベクターは、例えば、本発明のタンパク質をコードするDNAから目的とするDNA断片を切り出し、該DNA断片を適当な発現ベクター中のプロモーターの下流に連結することにより製造することができる。

# [0044]

用いる発現ベクターとしては、複製可能であれば、大腸菌をはじめとする原核生物由来、酵母由来、真菌由来、昆虫ウイルス由来、脊椎動物ウイルス由来いずれのベクターでも良いが、宿主として使用する微生物または細胞に適したものを選択する必要がある。また、発現物に応じて、宿主細胞ー発現ベクター系として

は、適切な組み合わせが選択される。

# [0045]

微生物を宿主として使用する場合、これら微生物に適したプラスミドベクターが組み換え体DNAの複製可能な発現ベクターとして一般に用いられる。

例えば、大腸菌を形質転換するためのプラスミドベクターとしては、プラスミド PBR322やpBR327などを用いることができる。プラスミドベクターは通常複製起源、プロモーター、及び組換え体DNAで形質転換した細胞を選別するのに有用な表現型を組換え体DNAに与えるマーカー遺伝子等を含んでいる。プロモーターの例としては、βーラクタマーゼ、ラクトースプロモーター、トリプトファンプロモーター等が挙げられる。マーカー遺伝子の例としては、アンピシリン耐性遺伝子やテトラサイクリン遺伝子などが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミドpBR322、pBR327の他に、pUC18、pUC19等が挙げられる。

# [0046]

酵母で本発明のDNAを発現するためには、複製可能なベクターとして例えば YEp24を用いることができる。プラスミドYEp24はURA3遺伝子を含 有しており、このURA3遺伝子をマーカー遺伝子として利用することができる。酵母細胞用の発現ベクターのプロモーターの例としては、3-ホスホグリセレートキナーゼ、グリセルアルデヒドー3-ホスフェートデヒドロゲナーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼなどの遺伝子のプロモーター等が挙げられる。

# [0047]

真菌で本発明のDNAを発現するための発現ベクターに用いられるプロモーター及びターミナーターの例としては、ホスホグリセレートキナーゼ(PGK)、グリセルアルデヒドー3ーホスフェートデヒドロゲナーゼ(GAPD)、アクチン等の遺伝子プロモーター及びターミネーターが挙げられる。適した発現ベクターの例としては、プラスミドpPGACY2、pBSFAHY83等が挙げられる。

昆虫細胞で本発明のDNAを発現させるための発現ベクターに用いられるプロ モーターの例としては、ポリヘドリンプロモーター、P10プロモーターなどが 挙げられる。

【0048】

動物細胞で本発明のDNAを発現させるための組換えベクターは、一般に遺伝 子を制御するための機能配列、例えば、複製起源、本発明のDNAの上流に位置 すべきプロモーター、リボソーム結合部位、ポリアデニル化部位や転写終止配列 を含有している。本発明のDNAを真核細胞内で発現させるのに用いることがで きるそのような機能配列はウイルスやウイルス性物質から得ることができる。例 えば、SRaプロモーター、SV40プロモーター、LTRプロモーター、CM V(サイトメガロウイルス)プロモーター、HSV-TKプロモーターなどがあ げられる。これらのうち、CMVプロモーター、SRαプロモーターなどを用い るのが好ましい。また、本発明のタンパク質をコードする遺伝子の上流位置に本 来存在するプロモーターも、上述の宿主-ベクター系で使用するのに適している ならば使用することができる。複製起源については、外来性の起源、例えばアデ ノウイルス、ポリオーマ、SV40等のウイルス由来の複製起点を用いることが できる。また、発現ベクターとして宿主染色体に組み込まれるような性質を有す るベクターを用いる場合、宿主染色体の複製起源を利用することができる。適し た発現ベクターの例としては、プラスミドpSV-dhfr (ATCC 371) 46), pBPV-1 (9-1) (ATCC 37111), pcDNA3. 1 (INVITROGEN社)、pME18S-FL3等が挙げられる。

[0049]

本発明は、上記の組換えベクターを含む形質転換体である。

本発明の複製可能な組換えベクターで形質転換された微生物または細胞は、前述の通り、組換えベクターに与えられた少なくとも1種の表現型によって形質転換されずに残った親細胞から選別される。表現型は少なくとも1種のマーカー遺伝子を組換えベクターに挿入することによって与えることができる。また複製可能なベクターが本来有しているマーカー遺伝子を利用することもできる。マーカー遺伝子の例としては、例えば、ネオマイシン耐性などの薬剤耐性遺伝子やジヒドロ葉酸レダクターゼをコードする遺伝子などが挙げられる。

[0050]

上記(C)において用いる宿主としては、大腸菌をはじめとする原核生物、酵 母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良いが、用いる発現 ベクターに適したものを選択する必要がある。微生物の例としては、エシュリヒ ア コリ(Escherichia coli)の菌株、例えばE.coliK 12株294 (ATCC 31446)、E. coli X1776 (ATCC 31537), E. coli C600, E. coli JM109, E. c oli B株、あるいはバチラス サブチリス (Bacillus subti l i s) の如きBacillus属の菌株、あるいはサルモネラ チフィムリウ ム(Salmonella typhimurium)またはセラチア マーゼ サンス(Serratia marcesans)等の大腸菌以外の腸内菌、あ るいはシュードモナス(Pseudomonas)属の種々の菌株が挙げられる 。酵母としては、例えば、サッカロミセス セレビシエ (Saccharomy ces cerevisiae)、シゾサッカロマイセス ポンベ (Schiz osaccharomyces pombe)、ピキア パストリス (Pich ia pastoris)などが用いられる。真菌としては、例えば、アスペル ギルス ニドランス(Aspergillus nidulans)、アクレモ ニウム クリソゲナム (Acremonium chrysogenum) (A TCC 11550)等が挙げられる。

#### [0051]

昆虫細胞としては、例えば、ウイルスがAcNPVの場合は、夜盗蛾の幼虫由来株化細胞(Spodoptera frugiperda:Sf細胞)、Trichoplusia niの卵由来のHigh Five TM細胞、などが用いられる。動物細胞の例としては、HEK293細胞、COS-1細胞、COS-7細胞、Hela細胞、チャイニーズハムスター(CHO)細胞等が挙げられる。これらの中でも、CHO細胞、HEK293細胞などが好ましい

細胞を宿主とする場合、用いられる発現ベクターと宿主細胞の組合せは実験の目的により異なるが、その組合せにより、一過的発現、構成的発現の2種類の発現方式が考えられる。

上記(C)における微生物及び細胞の形質転換とは、DNAを強制的方法や、

細胞の貪食能により微生物や細胞に取り込ませ、プラスミド状態あるいは染色体 に組み込まれた状態でDNAの形質を一過的あるいは構成的に発現させることで ある。当業者であれば公知の方法によって形質転換できる(例えば実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック)。例えば動物細胞の場合、DEAE-デキストラン法 、リン酸カルシウム法、エレクトロポレーション法(電気穿孔法)、リポフェク ション法などの方法でDNAを細胞に導入することができる。動物細胞を用いて 、本発明のタンパク質を安定に発現させる方法としては、上記の動物細胞に導入 された発現ベクターが染色体に組み込まれた細胞をクローン選択によって選択す る方法がある。具体的には、上記の選択マーカーを指標にして形質転換体を選択 する。さらに、このように選択マーカーを用いて得られた動物細胞に対して、繰 り返しクローン選択を行なうことにより本発明のタンパク質の高発現能を有する 安定な動物細胞株を得ることができる。また、Dihydroforate r eductase (DHFR) 遺伝子を選択マーカーとして用いた場合Meth otrexate (MTX) 濃度を徐々に上げて培養し、耐性株を選択すること により、DHFR遺伝子とともに、本発明のタンパク質をコードするDNAを細 胞内で増幅させて、さらに高発現の動物細胞株を得ることもできる。

### [0052]

上記の形質転換体を本発明のタンパク質をコードするDNAが発現可能な条件下で培養し、本発明のタンパク質を生成、蓄積せしめることによって、本発明のタンパク質またはその塩を製造することができる。すなわち本発明は、上記の形質転換体から上記DNAにコードされているポリペプチドを発現させることを含むポリペプチドの製造方法である。

#### [0053]

上記の形質転換体の培養は、当業者に公知の方法で行なうことができる(例えばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社)。例えば動物細胞の場合、各種の動物細胞培養法、例えば、シャーレ培養、マルチトレー式培養、モジュール培養などの付着培養、または細胞培養用担体(マイクロキャリアー)に付着させるか生産細胞自体を浮遊化させ浮遊培養等の公知の方法により培養を行なえば良い。培地は通常良く用いられる動物細胞用の培地、例えばD-MEMやRPMI1640

等を用いれば良い。

# [0054]

上記培養物から本発明のタンパク質を分離精製するには、自体公知の分離・精製法を適切に組み合わせて行なうことができる。これらの公知の分離、精製法としては、塩析や溶媒沈澱法などの溶解度を利用する方法、イオン交換クロマトグラフィーなどの荷電の差を利用する方法、透析法、限外ろ過法、ゲルろ過法、およびSDSーポリアクリルアミドゲル電気泳動法などの主として分子量の差を利用する方法、アフィニティークロマトグラフィーなどの特異的親和性を利用する方法、逆相高速液体クロマトグラフィーなどの疎水性の差を利用する方法、等電点電気泳動法などの等電点の差を利用する方法などが用いられる。

# [0055]

本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として製造することができる。これらも、本発明に含まれる。この融合タンパク質を発現する際に用いられるベクターとしては、該タンパク質をコードするDNAを組み込むことができ、かつ該融合タンパク質を発現することができるベクターであれば、いかなるベクターでも用いることができる。融合タンパク質としては、例えばグルタチオン-S-トランスフェラーゼ(GST)、ヒスチジン残基の6個の連続配列(6×His)等が挙げられる。本発明のタンパク質を他の蛋白質と融合した蛋白質として発現させた場合には、融合した蛋白質に親和性をもつ物質を用いたアフィニティークロマトグラフィーを用いて精製することができ、有利である。例えば、GSTとの融合蛋白質として生産した場合は、グルタチオンをリガンドとするアフィニティークロマトグラフィーにより精製することができる。

本発明は、(6)のタンパクの活性を阻害するタンパクを含む。例えば、抗体 やタンパクの活性中心等に結合し、活性の発現を妨げるタンパクが挙げられる。

# [0056]

本発明は、前記の本発明のタンパク質あるいはその部分ペプチドに対する抗体 ならびにその製造方法に関する。抗体は、本発明のタンパク質を認識し得る抗体 であれば、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、ならびにこれらの抗体の フラグメント、一本鎖抗体、ヒト化抗体の何れであってもよい。抗体フラグメン

トは、公知の技術によって作製することができる。例えば、該抗体フラグメントには、限定されるものではないが、F(ab')<sub>2</sub>フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメント、Fab'フラグメントが含まれる。本発明のタンパク質に対する抗体は、本発明のタンパク質あるいはそのペプチドを抗原として用い、自体公知の抗体または抗血清の製造法に従って製造することができる。例えば実験医学別冊 新遺伝子工学ハンドブック 改訂第3版に記載の方法が挙げられる。

# [0057]

ポリクローナル抗体の場合であれば、例えば、本発明のタンパク質をウサギなどの動物に本発明のタンパク質あるいはペプチドを注射することにより該タンパク質あるいはペプチドに対する抗体を産生させ、次いで血液を採取し、これを、例えば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

# [0058]

モノクローナル抗体の場合は、例えば、本発明のタンパク質をマウスなどの動物に免疫し、同マウスから脾臓を抽出し、これをすりつぶして細胞にし、マウスミエローマ細胞とポリエチレングリコールなどの試薬により融合させ、これによりできた融合細胞(ハイブリドーマ)の中から、本発明のタンパク質に対する抗体を産生するクローンを選択する。次いで、得られたハイブリドーマをマウス腹腔内に移植し、同マウス内より腹水を回収し、得られたモノクローナル抗体を、例えば硫安沈殿、イオン交換クロマトグラフィー、あるいは該タンパク質を固定化したアフィニティーカラム等によって精製することで調製することができる。

#### ·[0059]

得られた抗体をヒトに投与する目的で使用する場合は、免疫原性を低下させるために、ヒト型化抗体あるいはヒト抗体を用いることが好ましい。ヒト型化抗体は、トランスジェニックマウスまたは他の哺乳動物を用いて作製することができる。ヒト型化抗体の一般的概説は、例えば、Morrison, S. L. et al. [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:6851-6855 (1984)]、Jones, P. T. et al [Nature 32]

1:522-525(1986)]、野口浩[医学のあゆみ 167:457-462(1993)]、松本隆志[化学と生物 36:448-456(1998)]によって供されている。ヒト化キメラ抗体は、マウス抗体のV領域とヒト抗体のC領域を遺伝子組換えにより結合し、作製することができる。ヒト化抗体は、マウスのモノクローナル抗体から相補性決定部位(CDR)以外の領域をヒト抗体由来の配列に置換することによって作製できる。また、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウス用いて、該マウスを免疫して、通常のモノクローナル抗体と同様に直接ヒト抗体を作製することもできる。これらの抗体は、本発明のタンパク質を細胞抽出液、または本発明のタンパク質を産生する形質転換細胞から精製するのに使用できる。更にこれらの抗体は、細胞や組織中の本発明のタンパク質を検出するELISAやRIA(ラジオイムノアッセイ)、またはウエスタンブロット系の構築に使用できる。このような検出系は、診断目的に使用することができる。また、これらの抗体は、本発明のタンパク質の機能を研究する試薬としても用いることができる。

# [0060]

本発明の抗体は精製され得、次いで患者に投与され得る。すなわち本発明は、上記に記載の抗体を有効成分として含有する医薬、および抗体を用いた治療方法である。これらの医薬は治療的使用のためにさらなる有効成分または不活性成分(例えば、従来の薬学的に受容可能なキャリアまたは希釈剤(例えば、免疫原性アジュバント)と、生理学的に無毒の安定化剤および賦形剤とともに組み合わされ得る。これらの組み合わせは、濾過滅菌され、そして凍結乾燥により投薬バイアル中に、または安定化水性調製物中の貯蔵物として投薬形態にされ得る。これらの抗体は、本発明のタンパク質で仲介されるNF-κBの活性化を阻害し、治療効果を示す。

### [0061]

本発明のDNAは、細胞内シグナリングプロセスに関与する他のタンパク質を 単離、同定、クローン化することにも使用できる。例えば、本発明のタンパク質 をコードするDNA配列は、コードされたタンパク質を「バイト(bait)」 として用いて、cDNAまたはゲノムDNAライブラリーから、本発明のタンパ ク質に結合できるタンパク質をコードする他の配列「プレイ(prey)」を単離し、クローン化する酵母ツーハイブリッドシステム(例えばNature、340:245-246(1989))に用いることができる。同様の方式で、本発明のタンパク質が、他の細胞タンパク質(例えばNIK,TRAF2)に結合できるかどうかも決定することができる。あるいは別の方法として、本発明のタンパク質の抗体を用いた免疫沈降法(例えば、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によって、本発明のタンパク質に結合し得るタンパク質を細胞抽出物から単離する方法が挙げられる。さらに別の方法として、上記に記載のように、本発明のタンパク質を他のタンパク質との融合タンパク質として発現させ、融合タンパク質に対する抗体を用いて免疫沈降法を行ない、本発明のタンパク質に結合し得るタンパク質を単離する方法が挙げられる。

#### [0062]

本発明のDNAは、本発明のDNAを用いることによって、本発明のタンパク質またはその部分ペプチドをコードするDNAまたはmRNAの異常を検出することができるので、例えば、該DNAまたはmRNAの損傷、突然変異あるいは発現低下や、増加あるいは発現過多などの遺伝子診断に有用である。すなわち本発明は、個体におけるNF- κ Bの発現または活性に関連した疾病の診断方法であって

- (a) 被験者におけるゲノム中のNF- $\kappa$ Bタンパク質をコードする塩基配列の変異の有無を測定することおよび/または
- (b)被験者における前記(6)のタンパク発現量を測定し、正常値と比較する こと

を含むNF-κBの活性化に関連付けられる疾患の診断方法に関する。

#### [0063]

(a)により、NF $-\kappa$ Bタンパク質をコードする塩基配列に変異がある場合は、該変異がNF $-\kappa$ Bの発現または活性に関連した疾病を引き起こす可能性がある。あるいは、(b)により、被験者における前記(6)のタンパク発現量を測定し正常値を異なる値を示す場合は、NF $-\kappa$ Bを活性化する本発明の新規タンパク質の発現量異常がNF $-\kappa$ Bの発現または活性に関連した疾病の原因であ

る可能性がある。ここで、(a)のNF-κBタンパク質をコードする塩基配列の変異の有無を測定する方法としては、NF-κB遺伝子の塩基配列の一部をプライマーとして、RT-PCRを行い、その後通常の塩基配列決定方法によって」配列を決定し、変異の有無を検出できる。あるいは、PCR-SSCP法(Genomics、5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。また、(b)のタンパク発現量を調べる方法としては、例えば、前記(15)に記載の抗体を利用する方法が挙げられる。塩基配列を決定する方法としては、例えば、上記(3)~(5)に記載の遺伝子の塩基配列の一部をプライマーとしてRT-PCRを行ない、その後通常の塩基配列決定方法によって配列を決定し変異の有無を検出できる。あるいはPCR-SSCP法(Genomics,5:874-879、1989年、実験医学別冊新遺伝子工学ハンドブック)によっても変異の有無を調べることができる。また、本発明は、本発明のタンパク質のNF-κBの活性化を阻害または作動する化合物のスクリーニング方法に関する。

# [0064]

このスクリーニング方法は(a) NF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供し得る成分により宿主細胞を形質転換する工程、(b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞を培養する工程、(c) 該形質転換された宿主細胞と 1 あるいは複数個の被検化合物とを接触させる工程、及び(d) 検出可能シグナルを測定する工程、を含む。検出可能なシグナルを提供し得る成分としては、例えばレポーター遺伝子が挙げられる。レポーター遺伝子は、テストを行なう転写因子の活性化を直接検出するかわりに用いられるもので、調べたい遺伝子のプロモーターをレポーター遺伝子につなぎ、レポーター遺伝子の産物の活性を測定することによってプロモーターの転写活性の解析を行なうものである(バイオマニュアルシリーズ4、羊土社(1994)。レポーター遺伝子としては、その発現産物の活性または生産量(mRNAの生産量も含まれる)を当業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。例えば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、βー

ガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等の酵素活性を測定することで利用できる。 NF-κBの活性化を評価するのに用いるレポータープラスミドとしては、NF - κ B 認識配列をレポーター遺伝子の上流に組み込んだものであればよく、例え ばpNF-κB-Luc (STRATAGENE社)が利用できる。あるいは、 Tanaka S. et. al J. Vet. Med. Sci. Vol. 59 ( 7), Rothe M. et. al. Science Vol. 269 p14 24-1427(1995)に記載のΝF-κΒ依存レポータープラスミドが例 示される。宿主細胞としては、ΝF-κΒの活性化を検出し得る細胞であればよ く、好ましくは哺乳動物細胞であり、例えば293EBNA細胞が好適に用いら れる。形質転換及び培養に関しては、上記に記載の通りである。NF-κBの活 性化を阻害または作動する化合物のスクリーニングは、具体的には例えば、一定 時間培養した形質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し、一定時間後の該細胞 が発現するレポーター活性を測定し、被験物質を添加しない細胞のレポーター活 性と比較することにより、ΝΓ-κΒの活性化を阻害または作動する化合物をス クリーニングすることができる。レポーター活性の測定は、当業者に公知の方法 (例えばバイオマニュアルシリーズ4、羊土社(1994))で行なうことがで きる。スクリーニングの被検物質には特に制限はなく、低分子化合物、ペプチド などが挙げられる。被検化合物は、人工的に合成したものであっても、天然に存 在するものであっても良い。また単一物質でも、混合物でも良い。検出可能なシ グナルとしては、上記レポーター遺伝子の他に、NF-κBの活性化によって発 現が誘導されることが知られている遺伝子、例えばΙL-1やTNF-αのmR NA量あるいはタンパク量を測定しても良い。

#### [0065]

すなわち、以下の(a)~(d)の工程により $NF-\kappa B$ の活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングすることも可能である。

- (a) NF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子により宿主細胞を形質転換する工程、
- (b) 該遺伝子が宿主細胞内で発現可能となる条件下で形質転換された宿主細胞 を培養する工程、

- (c) 該形質転換された宿主細胞と1あるいは複数個の候補化合物とを接触させる工程、
- (d)  $NF \kappa B$ または $NF \kappa B$ により発現が誘導されるタンパクのmRNA量あるいはタンパクを測定する工程。

[0066]

mRNA量の測定は、例えばノーザンハイブリダイゼーションやRT-PCR 法などが挙げられる。タンパク量の測定は例えば抗体を用いる方法が挙げられる。抗体は公知の方法によって作製しても良いし、市販のもの(例えば和光純薬工業株式会社)を使用することもできる。また本発明は、上記スクリーニングによって得られた化合物を含む。しかしながら、本発明のスクリーニング方法は、上記の方法に限定されるものではない。さらに、上記(12)に記載の方法により上記化合物を製造する方法も含む。

[0067]

本発明は、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするためのキットである。該キットは、(a)NF $-\kappa$ Bを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子および検出可能なシグナルを提供する成分により形質転換された宿主細胞、(b)該遺伝子を宿主細胞内で現可能にする培地、から成り、NF $-\kappa$ Bの活性化を阻害または作動する化合物をスクリーニングするために必要な試薬類を含むキットを提供する。

[0068]

NF- $\kappa$ Bは、炎症、自己免疫疾患、ガン及びウイルス感染などの多種の病理学的状態におけるその関与のため、薬物デザイン及び治療介在のための魅力的な標的である。多数の実験が、NF- $\kappa$ B活性の阻害が深い生理学的作用を有し得ることを示している(例えば、Ann. Rheum. Dis. 57, 738-741 (1998), American Journal of Pathology 152, 793-803 (1998), ARTHRITIS & RHEUMATISM 40, 226-236 (1997), Am. J. Respir. Crit. Care Med. 158, 1585-1592 (1998), J. Exp. Med. 188 1739-1750 (1998), Gut 42, 477-484 (1998), The Journal of Immunology 161, 4572-4582 (1998), Nature Medicine 3,894-899 (1997))。本明細書中に報告するNF- $\kappa$ Bを活性化する作用を有する新規タンパク質の発見

により、異常な $NF-\kappa$  B機能を阻害する新しい方法が提供された。さらなる具体例において、本発明は、 $NF-\kappa$  Bの活性化を阻害するための前記の $NF-\kappa$  Bを活性化する作用を有するタンパク質の機能を阻害する化合物を用いる方法に関する。上記スクリーニング方法によって得られた、 $NF-\kappa$  Bの活性化を阻害する化合物は、例えば炎症、自己免疫疾患、感染症(1例としてHIV感染症)、ガンなどの、 $NF-\kappa$  Bの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患の治療または予防する医薬として有用である。更に、 $NF-\kappa$  Bの活性化が細胞のアポトーシスを阻害することが、最近明らかになりつつある。上記スクリーニング方法によって得られた、 $NF-\kappa$  Bの活性化を阻害する化合物は、アポトーシスを促進する機能を持つ可能性も考えられる。アポトーシスの誘導が治療につながる疾患としては、腫瘍が挙げられる。

# [0069]

逆に、アポトーシスの抑制が治療につながる疾患としてはGVHD、Toxi c epidermal necrolysis (TEN) などの皮膚疾患、増殖性腎炎(IgA 腎炎、紫斑病性腎炎、ループス腎炎)、劇症肝炎などが挙げられる。よって、上記スクリーニング方法によって得られた、 $NF-\kappa$  Bの活性化を作動する化合物はこれらの疾患の治療または予防のための医薬として有用である。

### [0070]

更に、本発明のタンパク質をコードする遺伝子は、癌、自己免疫疾患、アレルギー性疾患、および炎症性応答を初めとする様々な疾患の治療を目的とした遺伝子治療にも有用である。遺伝子治療とは、疾病の治療を目的として、遺伝子または遺伝子を導入した細胞をヒトの体内に投与することを意味する。本発明のタンパク質や該タンパク質をコードする蛋白質やDNAは、診断目的にも使用できる。

# [0071]

本発明のスクリーニング方法を用いて得られる化合物またはその塩を上述の医薬組成物として使用する場合、常套手段に従って実施することができる。例えば、錠剤、カプセル剤、エリキシル剤、マイクロカプセル剤、無菌性溶液、懸濁液剤などとすることができる。このようにして得られる製剤は安全で低毒性である

ので、例えば、ヒトや哺乳動物(例えば、ラット、ウサギ、ヒツジ、ブタ、ウシ、ネコ、イヌ、サルなど)に対して投与することができる。患者への投与は、例えば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射など当業者に公知の方法により行いうる。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。また、該化合物がDNAによりコードされうるものであれば、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。投与量、投与方法は、患者の体重や年齢、症状などにより変動するが、当業者であれば適宜選択することが可能である。すなわち本発明は、上記化合物を有効成分として含有する医薬に関する。

#### [0072]

さらに、上記化合物は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、感染症、ガンなどの、NF-κBの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患の治療または予防する医薬として有用である。すなわち本発明は、上記化合物を含む炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬に関する。具体的には、例えば、慢性関節リウマチ、変形性関節症、全身性エリテマトーデス、糖尿病、敗血症、喘息、アレルギー性鼻炎、虚血性心疾患、炎症性腸疾患、くも膜下出血、ウイルス肝炎、エイズ、などに対する治療及び予防薬として有用である。

# [0073]

さらにまた、本発明は、炎症、自己免疫疾患、ウイルス性疾患、ガンなどの医薬の製造における上記(13)記載の化合物の使用も含む。 また本発明は、上記(3)~(5)に記載の遺伝子に対するアンチセンスオリゴヌクレオチドである。アンチセンスオリゴヌクレオチドは、標的とした遺伝子配列に対して相補的な配列を持つオリゴヌクレオチドを用いて、タンパク質への翻訳、細胞質への輸送、あるいは全体的な生物活性機能に必要な他の活性等のRNAの機能を阻害することによって、標的遺伝子の発現を抑制することができる。この際、アンチセンスオリゴヌクレオチドとしては、RNAを用いても良いし、DNAを用いても良い。本発明のDNA配列は、本発明のタンパク質をコードする遺伝子から転写されたmRNAとハイブリダイズし得るアンチセンスオリゴヌクレオチドを作製するために使用できる。一般にアンチセンスオリゴヌクレオチドが、その遺伝子

の発現に対して抑制的に作用することは公知での事実である(例えば、細胞工学 Vol. 13 No. 4 (1994))。 本発明のタンパク質をコードする 遺伝子に対するアンチセンスコード配列を有するオリゴヌクレオチドは、標準の 方法で細胞内に導入することができ、該オリゴヌクレオチドは、本発明のタンパク質をコードする遺伝子のmRNAの翻訳を効果的に遮断して、その発現を遮断して、望ましくない作用が阻害される。

# [0074]

本発明のオリゴヌクレオチドは、天然に見出されるオリゴヌクレオチドの他に、修飾されたものであっても良い〔例えば、村上&牧野:細胞工学 Vol.1 3 No.4 p259-266(1994)、村上章:蛋白質核酸酵素 Vol.40 No.10 p1364-1370(1995)〕。従って、オリゴヌクレオチドは変化した糖部分あるいは糖間部分を有していても良い。これらの例は、当該技術分野において使用が知られているホスホチオエート及び他のイオウ含有種である。幾つかの好ましい態様に従えば、オリゴヌクレオチドの少なくとも一つのホスホジエステル結合が、その活性が調節されるべきRNAが位置する細胞の領域に浸透する組成物の能力を高める機能を有する構造により置換される。

# [0075]

このような置換は、ホスホロチオエート結合、ホスホロアミデート結合、メチルホスホネート結合または短鎖アルキルもしくはシクロアルキル構造を含むことが好ましい。オリゴヌクレオチドはまた、少なくとも幾つかの修飾された塩基型を含んでいても良い。従って、天然に通常見いだされるもの以外のプリン及びピリミジンを使用していても良い。同様に本発明の本質的な意図が実行される限り、ヌクレオチドサブユニットのフラノシル部分を修飾することもできる。このような修飾の例は、2'一〇一アルキルー、及び2'ーハロゲン置換ヌクレオチドである。本発明において有用な幾つかの糖部分の2'位の修飾の例は、〇H、SH、SCH3、〇CH3、〇CN、または〇(CH2)nCH3(ここでnは1から約10である)、及び同様の特性を有する他の置換基である。全てのこのような類似体は、本発明の遺伝子のmRNAとハイブリダイズしてそのRNAの機

能を阻害する機能を果たす限り、本発明に包含される。

[0076]

本発明のオリゴヌクレオチドは、約3から約50ヌクレオチドを含み、約8から約25ヌクレオチドを含むことが好ましく、約12から約20ヌクレオチドを含むことがらに好ましい。本発明のオリゴヌクレオチドは、周知の方法である固相合成法により作製することができる。このような合成のための装置は、Applied Biosystemsを含む幾つかの業者により販売されている。ホスホチオエート等の他のオリゴヌクレオチドの製造も当業者に公知の方法で作製できる。

[0077]

本発明のオリゴヌクレオチドは、本発明の遺伝子から転写されるmRNAとハイブリダイズできるように設計される。与えられた遺伝子の配列に基づいてアンチセンスオリゴヌクレオチドを設計する方法は、当業者であれば容易である。

一方、三重らせん形成(トリプル・ヘリックス技術)は、核内のDNAを標的とした、主に転写の段階での遺伝子発現制御方法である。オリゴヌクレオチドは、主に転写に関与する遺伝子領域に設計され、それにより、転写及び本発明のタンパク質の産生を抑える。これらのRNA、DNA、オリゴヌクレオチドは、公知の合成装置などを用いて製造することができる。

[0078]

本発明のオリゴヌクレオチドは、標的核酸配列を含む細胞に、例えばリン酸カルシウム法、リポフェクション法、エレクトロポレーション法、マイクロインジェクション法などのDNAトランスフェクション法、またはウイルスなどの遺伝子導入ベクターの使用を含む遺伝子導入法のいずれを用いて導入してもよい。適切なレトロウイルスベクターを用いてアンチセンスオリゴヌクレオチド発現ベクターを作製し、その後、該発現ベクターを細胞とin vivoまたはex vivoで接触させることにより、標的核酸配列を含む細胞に導入できる。

[0079]

本発明のDNAは、アンチセンスRNA/DNA技術またはトリプル・ヘリックス技術を用いて、本発明のタンパクを介するNF-κBの活性化を阻害するの

に使用できる。

本発明のタンパク質をコードする遺伝子のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、例えば炎症、自己免疫疾患、感染症(例えば、HIV感染症症)、ガンなどの、NF- κ Bの望ましくない活性化によって特徴つけられる疾患を治療または予防する医薬として有用である。すなわち、本発明は、上記アンチセンスオリゴヌクレオチドを有効成分として含有する医薬である。また、本発明のアンチセンスオリゴヌクレオチドは、ノーザンハイブリダイゼーション法またはPCR法を用いてそれらの疾病の検出に利用することもできる。

### [0080]

本発明は、NF-κBの活性化を阻害するリボザイムである。リボザイムは、核酸の塩基配列を認識して、核酸を切断する活性を持つRNAである(例えば、柳川弘志 実験医学バイオサイエンス12、RNAのニューエイジ)。リボザイムは、選択された標的RNA、例えば本発明のタンパク質をコードするmRNAを開裂するように製造することができる。本発明のタンパク質をコードするDNAの塩基配列を基に、本発明のタンパク質のmRNAを特異的に切断するリボザイムを設計することができ、かようなリボザイムは本発明のタンパク質のmRNAに対して相補的な配列を有し、該mRNAと相補的結合し、ついで該mRNAが開裂され本発明のタンパク質の発現が減少し(または完全に発現せず)、発現減少のレベルは標的細胞内でのリボザイム発現のレベルに依存している。

#### [0081]

よく用いられるリボザイムには、ハンマーヘッド型とヘアピン型の2種類があり、特にハンマーヘット型リボザイムは切断活性に必要な一次構造や二次構造がよく調べられており、当業者であれば、本発明のタンパク質をコードするDNAの塩基配列情報のみで容易にリボザイムの設計が可能である〔例えば、飯田ら:細胞工学Vol.16 No.3,p438-445 (1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)〕。ハンマーヘッドリボザイムは、標的RNAと相補鎖を形成する2ヶ所の認識部位(認識部位Iと認識部位II)と活性部位からなる構造をなし、標的RNAと認識部位で相補対を形成した後、標的RNAのNUXの配列(N:AまたはGまたはCまたはU、X:AまたはCまたはU)の3、末端側で切断

することが知られており、特にGUC(あるいはGUA)が一番高い活性を持つことが知られている [例えばKoizumi,Mら:Nucl. Acids Res.17,7059-7071(1989)、飯田ら:細胞工学Vol.16 No.3,p438-445(1997)、大川&平比良:実験医学Vol.12 No.12 p83-88(1994)、川崎&多比良:実験医学 Vol.18 No.3 p381-386(2000)]。

### [0082]

そこでまず、本発明のDNA配列の中からGTC(またはGTA)の配列を探し出し、その前後で数塩基から十数塩基の相補対をつくることができるようにリボザイムを設計する。設計したリボザイムの適切性の評価は、作製したリボザイムが、イン ビトロで標的mRNAを切断できるかどうかを調べることで評価できる。リボザイムの調製は、RNA分子を合成するのための当分野で周知の方法により調製する。

### [0083]

別法としては、リボザイムの配列をDNA合成機で合成し、例えばT7或いは SP6のような適切なRNAポリメラーゼプロモータを有する多種のベクターに 組み込み、イン ビトロで酵素的にRNAを合成させる方法が挙げられる。これ らのリボザイムは、例えばマイクロインジェクション法などの遺伝子導入方法に よって細胞内に導入できる。あるいは別の方法として、リボザイムDNAを適当 な発現ベクターに組み込んで、株細胞、細胞或いは組織内に導入する。選択された細胞中にリボザイムを導入するのに、適切なベクターを使用することができ、例えばプラスミドベクター、動物ウイルス(例えばレトロウイルス、アデノウイルス、ヘルペスあるいはワクシニアウイルス)ベクターがこれらの目的に通常用 いられるこれらのリボザイムは、本発明のタンパク質で仲介されるNFー κ B の 活性化を阻害する作用を有する。

### [0084]

本発明は、機能を有する新規遺伝子の取得方法であり、オリゴキャッピング法を用いて完全長 c D N A ライブラリーを作製する方法および該機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子を用いる方法からなる取得方法に関する。

機能を有する遺伝子(cDNA)を多数取得するためには、不完全長のものが 多いcDNAライブラリーを用いると効率が悪い。したがって、全体のクローン の中で、完全長のものの割合が高いライブラリーが必要となる。完全長cDNA は遺伝子から出来るmRNAの完全なコピーのことである。オリゴキャッピング 法で作製したcDNAライブラリーは、完全長cDNAの割合が50~80%で あり、従来の方法で作製されたcDNAライブラリーと比べて、5~10倍の完 全長cDNAクローンの濃縮になっている(菅野純夫:月刊 BIO INDUSTRY Vol .16 No.11 p19-26)。完全長cDNAは、遺伝子の機能解析においては、タンパ ク質発現のために必須なクローンであり、完全長cDNAのクローンそのものが 活性測定のための材料として極めて重要なものであるため、遺伝子の機能解析を 試みるに際して、完全長cDNAのクローニングは必須の要件である。さらにそ の配列を決定することで、それがコードするタンパク質の一次配列を確定するた めの重要な情報となると同時に、遺伝子の全エクソンの配列も分かる。すなわち 、完全長cDNAは、遺伝子を同定する上で貴重な情報、例えばタンパク質の一 次配列、エクソンーイントロン構造、mRNAの転写開始点、プロモーターの位 置などを決めるための情報をも与える。

[0085]

オリゴキャッピング法による完全長 c D N A ライブラリー作製は、例えば実験 医学別冊新遺伝子工学ハンドブック改訂第 3 版(1999年)に記載の方法に従い行うことができる。機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子は、転写因子等のタンパク質因子が結合できる適切な発現制御配列部分(1つまたは複数)と、その転写因子等による活性化を測定できる構造遺伝子部分からなる。構造遺伝子部分は、その発現産物の活性または生産量(m R N A の生産量も含まれる)を等業者が測定可能なものであれば、いかなるペプチド、タンパク質をコードする遺伝子も用いることができる。例えば、クロラムフェニコールアセチルトランスフェラーゼ、 $\beta$  ーガラクトシダーゼ、ルシフェラーゼ等を用いることができ、その酵素活性を測定することで利用できる。

[0086]

本発明において、オリゴキャッピング法とは、鈴木・菅野 実験医学別冊 遺

伝子工学ハンドブック改訂第3版に記載のように、BAP, TAP, RNAリガーゼにより、キャップ構造を合成オリゴに置換する方法である。

本発明の方法は、イン ビトロ(in vitro)の系、あるいは細胞を用いて(cell-based)の系のどちらの方法でも良く、好ましくは細胞を用いた系である。細胞は、原核大腸菌をはじめとする原核生物、酵母、真菌等の微生物、及び昆虫や動物等の細胞のいずれでも良く、好ましくは動物細胞であり、293EBNA細胞、NIH3T3細胞が例示できる。

### [0087]

機能を有するタンパク質の存在を示すレポーター遺伝子としては、本願明細書 に示したΝF-κΒのレポーター遺伝子の他に、例えばCREB(cAMP respons ive element binding protein) 結合配列あるいはAP-1 (activator protein -1) 結合配列をレポーター遺伝子の発現制御配列部分に有するレポーター遺伝子 が挙げられる。例えば、CREBを活性化する機能を有する遺伝子を取得したい 場合は、CREB依存レポータープラスミドとオリゴキャッピング法で作製した 完全長cDNAクローンを細胞に共導入し、その中からレポーター活性が上昇し たプラスミドを選ぶことによって、該目的を達成することができる。また、CR EBを抑制する機能を有する遺伝子を取得したい場合は、CREB依存レポータ ープラスミドとオリゴキャッピング法で作製した完全長 c D N A クローンを細胞 に共導入し、その中からレポーター活性が減少したプラスミドを選ぶことによっ て、該目的を達成することができる。この場合、細胞に何らかの刺激を加えた状 態で行なっても良い。cDNAクローンの細胞への導入は、1クローンでも良い し、複数のクローンを同時に導入しても良い。本発明の該方法の一例は、本願明 細書実施例に詳細に記述してある。あるいは、完全長cDNAとレポーター遺伝 子を細胞に導入した後、細胞をΙL-1あるいはTNF-αなどで刺激し、レポ ーター活性の上昇の弱いクローンを選ぶことによって、NF-κBの活性化を抑 制する機能を有する遺伝子を取得するためのスクリーニング系を構築することも できる。

[0088]

しかしながら、本発明の該方法は、この方法に限定されるものではない。

また、本発明のcDNAは、完全長cDNAであるため、その5′末端の配列 がmRNAの転写開始点であり、該cDNA配列をゲノムの塩基配列と比較する ことにより、該遺伝子のプロモーター領域を同定することに利用できる。ゲノム の塩基配列は、データベースに公知の配列として登録されている場合はその配列 を利用できる。あるいは、該cDNAを用いて例えばハイブリダイゼーションに よってゲノムライブラリーからクローニングし、塩基配列を決めることもできる 。このようにして、本発明のcDNAの塩基配列をゲノムの配列と比較すること. によって、その上流に存在する該遺伝子のプロモーター領域を同定することが可 能である。さらに、このようにして同定した該遺伝子のプロモーター断片を用い て該遺伝子の発現を調べるレポータープラスミドを作製することができる。レポ ータープラスミドは、大方の場合、転写開始点からその上流2kb、好ましくは 転写開始点からその上流1kbのDNA断片をレポーター遺伝子の上流に組み込 むことによって作製できる。さらに該レポータープラスミドは、該遺伝子の発現 を増強あるいは減弱させる化合物のスクリーニングに利用できる。具体的には例 えば、該レポータープラスミドで適当な細胞を形質転換し、一定時間培養した形 質転換細胞に、被験物質を任意の量添加し、一定時間後の該細胞が発現するレポ ーター活性を測定し、被験物質を添加しない細胞のレポーター活性と比較するこ とによりスクリーニングすることができる。これらも本発明に含まれる。

#### [0089]

また本発明は、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88または90で表される塩基配列からなるポリヌクレオチドを含むデータセットを保存したコンピュータ読み込み可能媒体に関する。

### [0090]

さらに本発明は、上記に記載の媒体上のデータと他の塩基配列のデータを比較 して相同性の算出を行う方法に関する。すなわち、本発明の遺伝子およびアミノ 酸配列は、その2次元および3次元構造を決定し、例えば同様の機能を有する相 同性の高いさらなる配列を同定するための貴重な情報源となる。これらの配列を コンピュータ読み込み可能媒体に保存し、ついで既知の高分子構造プログラムに おいて保存したデータを用いて、GCGのような既知検索ツールを用いてデータ ベースを検索すれば、データベース中の、ある相同性を有する配列を見出すこと は容易である。

[0091]

コンピュータ読み取り可能媒体は情報またはデータを保存するのに用いる物体のいずれの組成物であってもよく、例えば、市販フッロッピーディスク、テープ、チップ、ハードドライブ、コンパクトディスク、およびビデオディスク等がある。また、本媒体上のデータは、他の塩基配列のデータと比較して相同性の算出を行なう方法を可能にする。この方法には、本発明ポリヌクレオチド配列を含む第一のポリヌクレオチド配列をコンピュータ読み込み可能媒体中に提供し、次いで、該第一のポリヌクレオチド配列を少なくとも一つの第二のポリヌクレオチドまたはポリペプチド配列と比較して相同性を同定する工程を含む。

[0092]

#### 【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明を詳しく説明するが、本発明は、これらの例に 何ら限定されるものではない。

(実施例1)オリゴキャッピング法を用いた完全長 c D N A ライブラリーの作製

### (1) ヒト肺線維芽細胞 (Cryo NHLF) からのRNA調整

ヒト肺線維芽細胞(Cryo NHLF:三光純薬株式会社より購入)を、添付のプロトコールに従って培養した。10cmシャーレ50枚まで継代培養した後、セルスクレーパーで細胞を回収した。次いで、回収した細胞からRNA抽出用試薬ISOGEN(ニッポンジーンより購入)を用いて全RNAを取得した。取得の具体的方法は、試薬のプロトコールに従った。次いで、オリゴーdTセルロース カラムを用いて、全RNAからポリA<sup>+</sup>RNAを取得した。ポリA<sup>+</sup>RNA取得の具体的方法は、上記Maniatisの実験書に従った。

[0093]

(2) オリゴキャッピング法による完全長 c DNAライブラリー作製

上記ポリA + RNAから、オリゴキャッピング法により完全長cDNAライブラリーを作製した。オリゴキャッピング法による完全長cDNAライブラリー作製の具体的方法は、菅野らの方法〔例えば、Maruyama, K. & Sugano, S. Gene, 138:171-174(1994)、Suzuki、Y. et al. Gene、200:149-156(1997)、鈴木・菅野実験医学別冊 遺伝子工学ハンドブック改訂第3版〕に従って作製した。

[0094]

### (3) プラスミドDNAの調整

上記実施例で作製した完全長cDNAライブラリーを、エレクトロポレーション法によって大腸菌TOP10株に形質転換した後、100μg/mlアンピシリンを含有するLB寒天培地に塗布し、37℃で一晩インキュベートした。続いて、アンピシリン含有LB寒天培地上で生育した大腸菌のコロニーから、QIAGEN社のQIAwell 96 Ultra Plasmid Kitを用いてプラスミドを回収した。具体的方法は、QIAwell 96 Ultra Plasmid Kitに添付のプロトコールに従った。

[0095]

(実施例2) Ν F - κ B を活性化する作用を有する D N A の クローニング

(1) N F  $-\kappa$  B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする c D N A のスクリーニング

293-EBNA細胞(Invitrogen社より購入)を $1\times10^4$  Cells/wellとなるように、5%FBS存在下のDMEM培地を用い、24時間37℃で培養した(5%CO2存在下)。次いで、FuGENE6(Roche社より購入)を用いて、 $pNF\kappaB$ -Luc( $STRATAGENE社より購入)50ngと、上記実施例1.(3)で調整した完全長cDNA2<math>\mu$ 1を1ウエルに共導入した。導入の方法は添付のプロトコールに従った。24時間37℃で培養後、ピッカジーンLT2.0(東洋インキ社)を用いてNF- $\kappa$ Bのレポーター活性を測定した。なおルシフェラーゼ活性は、PerkinElmer社のWallac ARVOTMST 1420 MULTILABEL C

OUNTERを用いて行った。

[0096]

### (2) 塩基配列の決定

[0097]

### (3)得られたクローンのデータベース解析

得られた塩基配列について、Genbankに対するBLAST (Basic local alignment search tool) [S. F. Altschul et al., J. Mol. Biol., 215: 403-410 (1990)] 検索を行なった。その結果、75 クローンが $NF-\kappa$  Bを活性化する作用を有する新規のタンパク質をコードする45 種類の遺伝子であった。

[0098]

### (4) 全長シークエンス

4 5種類の新規のクローンについて全長塩基配列(配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22,24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、

82、84、86、88および90)を決定し、タンパク質をコードする部分(オープンリーディングフレーム)のアミノ酸配列(配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87および89)を予想した。

[0099]

(実施例3) Ν F - κ B の活性化を阻害する化合物のスクリーニング

293-EBNA細胞を細胞培養用96wellプレートに、1×10<sup>4</sup>Cells/100μl/wellの細胞数になるように、5%FBS存在下のDMEM培地にまき、5%CO2存在下、37℃で24時間培養した。次いで、FuGENE6を用いて、上記実施例2で得た、配列番号81のNF-κBを活性化する作用を有するタンパク質をコードする遺伝子を含有するプラスミド10ngと、レポータープラスミドpNFκB-Luc50ngを1wellに共導入した。1時間後、プロテアソーム阻害剤であることが知られているMG132(CALBIOCHEMより購入)(Uehara T.et.al.J.Biol.Chem. 274 pl5875-15882(1999)、Wang XC.et al.Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.40p477-486)を終濃度10μMになるように培養液中に加えた。37℃で24時間培養後、ピッカジーンLT2.0を用いてレポーター活性を測定した。その結果、MG132はレポーター遺伝子の発現を抑制した(図1)。

[0100]

#### 【発明の効果】

本発明により、産業上有用性の高いNF- κ B を活性化する作用を有するタンパク質やそれらの遺伝子が提供された。本発明のタンパク質やそれらの遺伝子により、NF- κ Bの過剰な活性化、又は阻害が関与する疾患の治療や予防に有用な化合物のスクリーニング、さらにそのような疾患の診断薬を作製することが可能である。更に本発明の遺伝子は、遺伝子治療に用いられる遺伝子ソースとしても有用である。

# [0101]

### 【配列表】

### SEQUENCE LISTING

<110> ASAHI KASEI KOGYO KABUSHIKI KAISHA

<120> Novel Gene

<130> X12-1408

<160> 92

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 167

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val

1

5

10

15

Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Tyr

20 25 30

Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser

35

40

Ala Gly Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln
50 55 60

Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly
65 70 75 80

Gln Gln Gly Tyr Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly

85 90 95

Thr Gly Gly Ile Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr
100 105 110

Pro Phe Ser Asp Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro
115 120 125

Gly Thr Trp Asn Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser
130 135 140

Tyr Ser Val Cys Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Gly Gly Thr Arg Arg Arg

165

<210> 2

<211> 1472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (194)..(694)

<400> 2

aaaaactgtg gtgagctgtg aaggctatga gtcctctgaa gaccagtatg tactaagagg 60

ttcttgtggc ttggagtata atttagatta tacagaactt ggcctgcaga aactgaagga 120

gtctggaaag cagcacggct ttgcctcttt ctctgattat tattataagt ggtcctcggc 180

ggattcctgt aac atg agt gga ttg att acc atc gtg gta ctc ctt ggg 229

Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly

1 5 10

atc gcc ttt gta gtc tat aag ctg ttc ctg agt gac ggg cag tat tct 277

Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser

15 20 25

cct cca ccg tac tct gag tat cct cca ttt tcc cac cgt tac cag aga 325 Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg

30 35 40

ttc acc aac tca gca gga cct cct ccc cca ggc ttt aag tct gag ttc 373

Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe

50 55 60

aca gga cca cag aat act ggc cat ggt gca act tct ggt ttt ggc agt 421

Thr	Gly	Pro	Gln	Asn	Thr	Gly	His	Gly	Ala	Thr	Ser	Gly	Phe	Gly	Ser	
				65					70					75		
													-			
gct	ttt	aca	gga	caa	caa	gga	tat	gaa	aat	tca	gga	cca	ggg	ttc	tgg	469
Ala	Phe	Thr	Gly	Gln	Gln	Gly	Tyr	Glu	Asn	Ser	Gly	Pro	Gly	Phe	Trp	
			80					85					90			
aca	ggc	ttg	gga	act	ggt	gga	ata	cta	gga	tat	ttg	ttt	ggc	agc	aat	517
Thr	Gly	Leu	Gly	Thr	Gly	Gly	Ile	Leu	Gly	Tyr	Leu	Phe	Gly	Ser	Asn	
		95					100					105				
								-								
aga	gcg	gca	aca	ccc	ttç	tca	gac	tcg	tgg	tac	tac	ccg	tcc	tat	cct	565
Arg	Ala	Ala	Thr	Pro	Phe	Ser	Asp	Ser	Trp	Tyr	Tyr	Pro	Ser	Tyr	Pro	
	110					115	_		-	Ū	120			•		
		. <del>-</del>														
ccc	tcc	tac	cct	ggC	acg	tgg	aat	agg	gct	tac	tca	ccc	ctt	cat	gga	613
														His		
125		- •			130	_ •		0		135					140	
															1.0	
ggc	tcg	ggC	agc	tat	tcg	gta	tgt	tca	aac	tca	gac	acg	aaa	acc	aga	661
	Ser	Glv			_	_	_			Ser	Asp	Thr	Lvs	Thr	Arg	001
0-7	5-1	0.7		145	501	, 4.1			150	501	no <sub>F</sub>	1	ЦуС	155	11- 6	
				1-10					100					100		•
act	gca	tca	aas	tat	aat	a a t	acc	200	202	Cas	taas	atac		aatto	gagtc	711
	Ala										taac	.g .ag	, a a	ugilb	gagic	114
1111	ліа	Sei		1 % 1	ary	ar y	1111		VI R	VI R			•			
			160					165								

aaacactgga tgcagaaatt ttggattttt catcactttc tctttagaaa aaaagtacta 774

cctgttaaca attgggaaaa ggggatattc aaaagttcgg tggtgttatg tccagtgtag 834 ctttttgtat tctattattt gaggctaaaa gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg 894 tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa 954 tgctaaaaat acattaattt ctaaaacctg tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg 1014 tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa atttcagttt taggtggttg tagctgatga 1074 gttattacct catagagact gtaatattct atttggtatt atattatttg atgtttgctg 1134 ttcttcaaac atttaaatca agctttggac taattatgct aatttgtgag ttctgatcac 1194 ttttgagctc tgaagctttg aatcattcag tggtggagat ggccttctgg taactgaata 1254 ttaccttctg taggaaaagg tggaaaataa gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg 1314 tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa 1374 tttttcaaca aaagtetttt aataacaaaa geatgeagtt etetgtgaaa teteaaatat 1434 1472 tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa gaatcaat

<210> 3

<211> 339

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 3

Met Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu

1 5 10 15

Gly Leu His Leu Phe Leu Leu Thr Ala Gly Pro Ala Leu Gly Trp Asn
20 25 30

Asp Pro Asp Arg Met Leu Leu Arg Asp Val Lys Ala Leu Thr Leu His

35 40 45

Tyr Asp Arg Tyr Thr Thr Ser Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu
50 55 60

Lys Cys Val Gly Gly Thr Ala Gly Cys Asp Ser Tyr Thr Pro Lys Val
65 70 75 80

Ile Gln Cys Gln Asn Lys Gly Trp Asp Gly Tyr Asp Val Gln Trp Glu

85 90 95

Cys Lys Thr Asp Leu Asp Ile Ala Tyr Lys Phe Gly Lys Thr Val Val

100 105 110

Ser Cys Glu Gly Tyr Glu Ser Ser Glu Asp Gln Tyr Val Leu Arg Gly
115 120 125

Ser Cys Gly Leu Glu Tyr Asn Leu Asp Tyr Thr Glu Leu Gly Leu Gln
130 135 140

Lys Leu Lys Glu Ser Gly Lys Gln His Gly Phe Ala Ser Phe Ser Asp

Tyr Tyr Tyr Lys Trp Ser Ser Ala Asp Ser Cys Asn Met Ser Gly Leu Ile Thr Ile Val Val Leu Leu Gly Ile Ala Phe Val Val Tyr Lys Leu Phe Leu Ser Asp Gly Gln Tyr Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Glu Tyr Pro Pro Phe Ser His Arg Tyr Gln Arg Phe Thr Asn Ser Ala Gly Pro Pro Pro Pro Gly Phe Lys Ser Glu Phe Thr Gly Pro Gln Asn Thr Gly His Gly Ala Thr Ser Gly Phe Gly Ser Ala Phe Thr Gly Gln Gln Gly Tyr Glu Asn Ser Gly Pro Gly Phe Trp Thr Gly Leu Gly Thr Gly Gly Ile Leu Gly Tyr Leu Phe Gly Ser Asn Arg Ala Ala Thr Pro Phe Ser Asp 

Ser Trp Tyr Tyr Pro Ser Tyr Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Thr Trp Asn

Arg Ala Tyr Ser Pro Leu His Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Ser Val Cys 305 310 315 320

Ser Asn Ser Asp Thr Lys Thr Arg Thr Ala Ser Gly Tyr Gly Gly Thr
325
330
335

Arg Arg Arg

<210> 4

<211> 1924

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (115)..(1131)

<400> 4

gttccttcgc cgccgccagg ggtagcggtg tagctgcgca gcgtcgcgcg cgctaccgca 60

cccaggttcg gcccgtaggc gtctggcagc ccggcgccat cttcatcgag cgcc atg 117

Met

1

gcc gca gcc tgc ggg ccg gga gcg gcc ggg tac tgc ttg ctc ctc ggc 165 Ala Ala Ala Cys Gly Pro Gly Ala Ala Gly Tyr Cys Leu Leu Gly

5

10

ttg	cat	ttg	ttt	ctg	ctg	acc	gcg	ggc	cct	gcc	ctg	ggc	tgg	aac	gac	213
Leu	His	Leu	Phe	Leu	Leu	Thr	Ala	Gly	Pro	Ala	Leu	Gly	Trp	Asn	Asp	
		20					25					30				
cct	gac	aga	atg	ttg	ctg	cgg	gat	gta	aaa	gct	ctt	acc	ctc	cac	tat	261
Pro	Asp	Arg	Met	Leu	Leu	Arg	Asp	Val	Lys	Ala	Leu	Thr	Leu	His	Tyr	
	35					40					45					
gac	cgc	tat	acc	acc	tcc	cgc	agg	ctg	gat	ccc	atc	cca	cág	ttg	aaa	309
Asp	Arg	Tyr	Thr	Thr	Ser	Arg	Arg	Leu	Asp	Pro	Ile	Pro	Gln	Leu	Lys	
50					55					60					65	
tgt	gtt	gga	ggc	aca	gct	ggt	tgt	gat	tct	tat	acc	cca	aaa	gtc	ata	357
Cys	Val	Gly	Gly	Thr	Ala	Gly	Cys	Asp	Ser	Tyr	Thr	Pro	Lys	Val	Ile	
				70	٠				75					80		
		~													•	
cag	tgt	cag	aac	aaa	ggc	tgg	gat	ggg	tat	gat	gta	cag	tgg	gaa	tgt	405
Gln	Cys	Gln	Asn	Lys	Gly	Trp	Asp	Gly	Tyr	Asp	Val	Gln	Trp	Glu	Cys	
			85					90					95			
				•		. •										
aag	acg	gac	tta	gat	att	gca	tac	aaa	ttt	gga	aaa	act	gtg	gtg	agc	453
Lys	Thr	Asp	Leu	Asp	Ile	Ala	Tyr	Lys	Phe	Gly	Lys	Thr	Val	Val	Ser	
		100					105					110				
tgt	gaa	ggc	tat	gag	tcc	tct	gaa	gac	cag	tat	gta	cta	aga	ggt	tct	501
Cys	Glu	Gly	Tyr	Glu	Ser	Ser	Glu	Asp	Gln	Tyr	Val	Leu	Arg	Gly	Ser	
	115					120					125					

549

tgt ggc ttg gag tat aat tta gat tat aca gaa ctt ggc ctg cag aaa

~			<b>~</b> :	m				<b></b>	m t		_	۰.		a :	_	
Cys	Gly	Leu	Glu	Tyr	Asn	Leu	Asp	Tyr	Thr	Glu	Leu	Gly	Leu	Gln	Lys	
130					135					140					145	
ctg	aag	gag	tct	gga	aag	cag	cac	ggc	ttt	gcc	tct	ttc	tct	gat	tat	597
Leu	Lys	Glu	Ser	Gly	Lys	Gln	His	Gly	Phe	Ala	Ser	Phe	Ser	Asp	Tyr	
				150					155					160		
								•								
tat	tat	aag	tgg	tcc	tcg	gcg	gat	tcc	tgt	aac	atg	agt	gga	ttg	att	645
Tyr	Tyr	Lys	Trp	Ser	Ser	Ala	Asp	Ser	Cys	Asn	Met	Ser	Gly	Leu	Ile	
		•	165					170					175			
			•													
acc	atc	gtg	gta	ctc	ctt	ggg	atc	gcc	ttt	gta	gtc	tat	aag	ctg	ttc	693
Thr	Ile	Val	Val	Leu	Leu	Gly	He	Ala	Phe	Val	Val	Tyr	Lys	Leu	Phe	
		180					185					190				
ctg	agt	gac	ggg	cag	tat	tct	cct	cca	ccg	tac	tct	gag	tat	cct	cca	741
					Tyr											
	195			_	- 5	200	•	•	•	- 3	205			•	,	
	100					200					200					
<b>†</b> † †	tcc	cac	cat	tac	cag	ลซล	ttc	acc	aar	tca	oca.	<b>σ</b> σ2	cct	cct	ccc	789
•					Gln	_				. •	•					, 00
	501	птэ	n g	1 9 1	215	VIE	1 HC	1111	доп	220	Ala	ury	110			
210					210	^				220					225	
		444		4.4	_	44-		_				4	_	4		0.05
					gag											837
Pro	Gly	Phe	Lys		Glu	Phe	Thr	Gly		Gln	Asn	Thr	Gly		Gly	
				230					235		:			240		
gca	act	tct	ggt	ttt	ggc	agt	gct	ttt	aca	gga <sub>.</sub>	caa	caa	gga	tat	gaa	885
Ala	Thr	Ser	Gly	Phe	Gly	Ser	Ala	Phe	Thr	Gly	Gln	Gln	Gly	Tyr	Glu	

255

250

245

aat	tca	gga	cca	ggg	ttc	tgg	aca	ggc	ttg	gga	act	ggt	gga	ata	cta	933
Asn	Ser	Gly	Pro	Gly	Phe	Trp	Thr	Gly	Leu	Gly	Thr	Gly	Gly	Ile	Leu	
		260					265		•		•	270				
•															:	
gga	tat	ttg	ttt	ggc	agc	aat	aga	gcg	gca	aca	ccc	ttc	tca	gac	tcg	981
Gly	Tyr	Leu	Phe	Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ala	Thr	Pro	Phe	Ser	Asp	Ser	
	275					280					285		:			
						•										
tgg	tac	tac	ccg	tcc	tat	cct	ccc	tcc	tac	cct	ggc	acg	tgg	aat	agg	1029
Trp	Tyr	Tyr	Pro	Ser	Tyr	Pro	Pro	Ser	Tyr	Pro	Gly	Thr	Trp	Asn	Arg	
290					295					300					305	
gct	tac	tca	ccc	ctt	cat	gga	ggc	tcg	ggc	agc	tat	tcg	gta	tgt	tca	1077
Ala	Tyr	Ser	Pro	Leu	His	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Tyr	Ser	Val	Cys	Ser	
		-		310					315					320		
aac	tca	gac	acg	aaa	acc	aga	act	gca	tca	gga	tat	ggt	ggt	acc	agg	1125
Asn	Ser	Asp	Thr	Lys	Thr	Arg	Thr	Ala	Ser	Gly	Tyr	Gly	Gly	Thr	Arg	
			325					330					335			
aga	cga-	taaa	agtag	gaa a	agţtg	ggagt	c aa	acad	etgga	a tgo	cagaa	att	ttgg	gatti	ttt	1181
Arg	Arg															
cato	catcactttc tctttagaaa aaaagtacta cctgttaaca attgggaaaa ggggatattc 124												1241			
			,													

aaaagttcgg tggtgttatg tccagtgtag ctttttgtat tctattattt gaggctaaaa 1301

gttgatgtgt gacaaaatac ttatgtgttg tatgtcagtg taacatgcag atgtatattg 1361 cagtttttga aagtgatcat tactgtggaa tgctaaaaat acattaattt ctaaaacctg 1421 tgatgcccta agaagcatta agaatgaagg tgttgtacta atagaaacta agtacagaaa 1481 atttcagttt taggtggttg tagctgatga gttattacct catagagact gtaatattct 1541 atttggtatt atattatttg atgtttgctg ttcttcaaac atttaaatca agctttggac 1601 taattatgct aatttgtgag ttctgatcac ttttgagctc tgaagctttg aatcattcag 1661 tggtggagat ggccttctgg taactgaata ttaccttctg taggaaaaagg tggaaaataa 1721 gcatctagaa ggttgttgtg aatgactctg tgctggcaaa aatgcttgaa acctctatat 1781 ttctttcgtt cataagaggt aaaggtcaaa tttttcaaca aaagtctttt aataacaaaa 1841 gcatgcagtt ctctgtgaaa tctcaaatat tgttgtaata gtctgtttca atcttaaaaa 1901 1924 gaatcaataa aaacaaacaa ggg

<210> 5

<211> 127

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile

Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Ser <210> 6 <211> 702 <212> DNA

<220>

<213> Homo sapiens

<221	> 0	DS

<222> (225)..(605)

<400> 6

acaatcacag ctccgggcat tgggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgtcttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaaacattta tttcaaggag aaaagaaaaa gggggggcgc aaaa atg gct ggg gca 236
Met Ala Gly Ala

1

att ata gaa aac atg agc acc aag aag ctg tgc att gtt ggt ggg att 284

Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile Val Gly Gly Ile

5 10 15 20

ctg ctc gtg ttc caa atc atc gcc ttt ctg gtg gga ggc ttg att gct 332
Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly Gly Leu Ile Ala
25 30 35

cca ggg ccc aca acg gca gtg tcc tac atg tcg gtg aaa tgt gtg gat 380

Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val Lys Cys Val Asp

40 45 50

gcc cgt aag aac cat cac aag aca aaa tgg ttc gtg cct tgg gga ccc 428 Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val Pro Trp Gly Pro

aat cat tgt gac aag atc cga gac att gaa gag gca att cca agg gaa 476 Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala Ile Pro Arg Glu 70 75 80 att gaa gcc aat gac atc gtg ttt tct gtt cac att ccc ctc ccc cac 524 Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile Pro Leu Pro His 85 90 95 100 atg gag atg agt cct tgg ttc caa ttc atg ctg ttt atc ctg cag ctg 572 Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe Ile Leu Gln Leu 105 110 115 gac att gcc ttc aag cta aac aac caa atc agt taagtgtact ctcctctcat 625 Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Ser 120 125 ccctttcttc cctttgagca ttgccctctt tgggttcttt ttgagccaat tctaataaaa 685 702 gtaaaaatgg taatagt <210> 7

<211> 233

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Ala Gly Ala Ile Ile Glu Asn Met Ser Thr Lys Lys Leu Cys Ile

1

5

10

Val Gly Gly Ile Leu Leu Val Phe Gln Ile Ile Ala Phe Leu Val Gly
20 25 30

Gly Leu Ile Ala Pro Gly Pro Thr Thr Ala Val Ser Tyr Met Ser Val
35 40 45

Lys Cys Val Asp Ala Arg Lys Asn His His Lys Thr Lys Trp Phe Val
50 55 60

Pro Trp Gly Pro Asn His Cys Asp Lys Ile Arg Asp Ile Glu Glu Ala
65 70 75 80

Ile Pro Arg Glu Ile Glu Ala Asn Asp Ile Val Phe Ser Val His Ile

85 90 95

Pro Leu Pro His Met Glu Met Ser Pro Trp Phe Gln Phe Met Leu Phe .

100 105 110

Ile Leu Gln Leu Asp Ile Ala Phe Lys Leu Asn Asn Gln Ile Arg Glu
115 120 125

Asn Ala Glu Val Ser Met Asp Val Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Asp Ala
130 135 140

Phe Ala Glu Trp Thr Glu Met Ala His Glu Arg Val Pro Arg Lys Leu 145 150 155 160

Lys Cys Thr Phe Thr Ser Pro Lys Thr Pro Glu His Glu Gly Arg Tyr

165

170

175

Tyr Glu Cys Asp Val Leu Pro Tyr Ala Gln His Leu His His Tyr Gly
180 185 190

Val Val Leu Glu Glu Asp His His Asp Val Pro Thr Pro Ser Ala Ser
195 200 205

Gly Lys Ser His Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr
210 215 220

Pro Ser Gly Met Val Phe His Arg Val

230

225

<210> 8

<211> 2409

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (225)..(923)

<400> 8

acaatcacag ctccgggcat tgggggaacc cgagccggct gcgccggggg aatccgtgcg 60

ggcgccttcc gtcccggtcc catcctcgcc gcgctccagc acctctgaag ttttgcagcg 120

cccagaaagg aggcgaggaa ggagggagtg tgtgagagga gggagcaaaa agctcaccct 180

aaa	acat	tta	tttc	aagg	ag a	aaag	aaaa	a gg	gggg	gcgc	aaa	aat	g gc	t gg:	g gca	236
												Ме	t Al	a Gl	y Ala	
													1			
				•												
att	ata	gaa	aac	atg	agc	acc	aag	aag	ctg	tgc	att	gtt	ggt	ggg	att	284
Ile	Ile	Glu	Asn	Met	Ser	Thr	Lys	Lys	Leu	Cys	Ile	Val	Gly	Gly	Ile	
5		-	. •		10					15					20	
ctg	ctc	gtg	ttc	caa	atc	atc	gcc	ttt	ctg	gtg	gga	ggc	ttg	att	gct	332
Leu	Leu	Val	Phe	Gln	Ile	Ile	Ala	Phe	Leu	Val	Gly	Gly	Leu	Ile	Ala	•
				25					30					35		
cca	ggg	ccc	aca	acg	gca	gtg	tcc	tac	atg	tcg	gtg	aaa	tgt	gtg	gat	380
Pro	Gľy	Pro	Thr	Thr	Ala	Val	Ser	Tyr	Met	Ser	Val	Lys	Cys	Val	Asp	
			40					45					50			
gcc	cgt	aag	aac	cat	cac	aag	aca	aaa	tgg	ttc.	gtg	cct	tgg	gga	ccc	428
Ala	Arg	Lys	Asn	His	His	Lys	Thr	Lys	Trp	Phe	Val	Pro	Trp	Gly	Pro	
		55					60					65				
aat	cat	tgt	gac	aag	atc	cga	gac	att	gaa	gag	gca	att	cca	agg	gaa	476
Asn	His	Cys	Asp	Lys	Ile	Arg	Asp	Ile	Glu	Glu	Ala	Ιle	Pro	Arg	Glu	
	70					75					80			,		
att	gaa	gcc	aat	gac	atc	gtg	ttt	tct	gtt	cac	att	ccc	ctc	ccc	cac	524
Ile	Glu	Ala	Asn	Asp	Ile	Val	Phe	Ser	Val	His	Ile	Pro	Leu	Pro	His	

100

95

85

														-			
а	tg	gag	atg	agt	cct	tgg	ttc	caa	ttc	atg	ctg	ttt	atc	ctg	cag	ctg	572
M	et	Glu	Met	Ser	Pro	Trp	Phe	Gln	Phe	Met	Leu	Phe	Ile	Leu	Gln	Leu	
					105					110					115		
						-											
g	ac	att	gcc	ttc	aag	cta	aac	aac	caa	atc	aga	gaa	aat	gca	gaa	gtc	620
A	sp	Ile	Ala	Phe	Lys	Leu	Asn	Asn	Gln	Ile	Arg	Glu	Asn	Ala	Glu	Val	
				120					125					130			
t	сс	atg	gac	gtt	tcc	ctg	gct	tac	cgt	gat	gac	gcg	ttt	gċt	gag	tgg	668
S	er	Met	Asp	Val	Ser	Leu	Ala	Tyr	Arg	Asp	Asp	Ala	Phe	Ala	Glu	Trp	
			135					140					145				
																•	
a	сt	gaa	atg	gcc	cat	gaa	aga	gta	cca	cgg	aaa	ctc	aaa	tgc	acc	ttc	716
T	hr	Glu	Met	Ala	His	Glu	Arg	Val	Pro	Arg	Lys	Leu	Lys	Cys	Thr	Phe	
•		150					155					160					
						•		-									
a	ca	tct	ссс	aag	act	cca	gag	cat	gag	ggc	cgt	tac	tat	gaa	tgt	gat	764
T	hr	Ser	Pro	Lys	Thr	Pro	Glu	His	Glu	Gly	Arg	Tyr	Tyr	Glu	Cys	Asp	
1	65					170					175					180	
					•											•	
g	tc	ctt	cct	tac	gcc	cag	cat	ctt	cat	cat	tat	ggt	gtg	gta	ttg	gag	812
V	al	Leu	Pro	Tyr	Ala	Gln	His	Leu	His	His	Tyr	Gly	Val	Val	Leu	Glu	
					185					190					195		
g	ag	gat	cac	cat	gat	gtc	ccg	acc	ссс	agt	gct	tct	gga	aaa	agt	cat	860
G	lu	Asp	His	His	Asp	Val	Pro	Thr	Pro	Ser	Ala	Ser	Gly	Lys	Ser	His	
				200					205					210			
													•				

908

ctt tgc cct tgg gat ttc cat gac ctt tat caa tat ccc agt gga atg

Leu Cys Pro Trp Asp Phe His Asp Leu Tyr Gln Tyr Pro Ser Gly Met
215 220 225

gtt ttc cat cgg gtt tgactggacc tggatgctgc tgtttggtga catccgacag 963 Val Phe His Arg Val

230

ggcatcttct atgcgatgct tctgtccttc tggatcatct tctgtggcga gcacatgatg 1023 gatcagcacg agcggaacca catcgcaggg tattggaagc aagtcggacc cattgccgtt 1083 ggctccttct gcctcttcat atttgacatg tgtgagagag gggtacaact cacgaatccc 1143 ttctacagta tctggactac agacattgga acagagctgg ccatggcctt catcatcgtg 1203 getggaatet geetetgeet etaetteetg tittetatget teatggtatt teaggtgttt 1263 cggaacatca gtgggaagca gtccagcctg ccagctatga gcaaagtccg gcggctacac 1323 tatgaggggc taatttttag gttcaagttc ctcatgctta tcaccttggc ctgcgctgcc 1383 atgactgtca tettetteat egitagteag gtaaeggaag geeattggaa atggggegge 1443 gtcacagtcc aagtgaacag tgcctttttc acaggcatct atgggatgtg gaatctgtat 1503 gtctttgctc tgatgttctt gtatgcacca tcccataaaa actatggaga agaccagtcc 1563 aatggcgatc tgggtgtcca tagtggggaa gaactccagc tcaccaccac tatcacccat 1623

gtggacggac ccactgagat ctacaagttg acccgcaagg aggcccagga gtaggaggct 1683 gcagcgcccg gctgggacgg tctctccata ccccagcccc tctaactaga gtggggagca 1743 tgccagagag agctcaatgt acaaatgaat gcctcatggc tcttagctgt ggtttcttgg 1803 accageggea tggacatttg teagtttgce ttetgaeggt agettttgga ggaagattee 1863 tgcagccact aatgcattgt gtatgataac aaaaactctg gtatgacaca ttttctgtga 1923 tcattgttaa ttagtgacat agtaacatct gtagcagctg gttagtaaac ctcatgtggg 1983 ggtgggtgg gggtgtattc cttgggggat ggtttgggcc gaatggggag tggaatattt 2043 gacatttttc ctgttttaaa ttctaggata gattttaaca tcctttgcgg tcccagtcca 2103 aggtaggctg gtgtcatagt cttctcactc ctaatccatg accactgttt ttttcctatt 2163 tatatcacca ggtagcccac tgagttaata tttaagttgt caatagataa gtgtccctgt 2223 tttgtggcat aatataactg aatttcatga gaagatttat tccaccaggg gtatttcagc 2283 tttgaaacca aatctgtgta tctaatacta accaatctgt tggatgtggg ttttaaaaaa 2343 tgtttgctaa actacccaag taagatttac tgtattaaat ggccttcggg tctgaaaagc 2403 ttttt 2409

<210> 9

<211> 198 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 9 Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu Arg Leu Gly Ser Leu Leu Ser Leu Ser Cys Leu Ala Leu Ser Val Leu Leu Leu Ala Gln Leu Ser Asp Ala Ala Lys Asn Phe Glu Asp Val Arg Cys Lys Cys Ile Cys Pro Pro Tyr Lys Glu Asn Ser Gly His Ile Tyr Asn Lys Asn Ile Ser Gln Lys Asp Cys Asp Cys Leu His Val Val Glu Pro Met Pro Val Arg Gly Pro Asp Val Glu Ala Tyr Cys Leu Arg Cys Glu Cys Lys Tyr Glu Glu Arg Ser Ser Val Thr Ile Lys Val Thr Ile Ile Ile Tyr Leu Ser Ile Leu Gly Leu Leu Leu Tyr Met Val Tyr Leu Thr Leu Val Glu Pro Ile

Leu Lys Arg Arg Leu Phe Gly His Ala Gln Leu Ile Gln Ser Asp Asp
130 135 140

Asp Ile Gly Asp His Gln Pro Phe Ala Asn Ala His Asp Val Leu Ala
145 150 155 160

Arg Ser Arg Ser Arg Ala Asn Val Leu Asn Lys Val Glu Tyr Ala Gln
165 170 175

Gln Arg Trp Lys Leu Gln Val Gln Glu Gln Arg Lys Ser Val Phe Asp
180 185 190

Arg His Val Val Leu Ser 195

<210> 10

<211> 1498

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (86)..(679)

<400> 10

gtgcctgagc ctgagcctga gcctgagccc gagccgggag ccggtcgcgg gggctccggg 60

ctgtgggacc gctgggcccc cagcg atg gcg acc ctg tgg gga ggc ctt ctt 112

Met Ala Thr Leu Trp Gly Gly Leu Leu

1 5

cgg	ctt	ggc	tcc	ttg	ctc	agc	ctg	tcg	tgc	ctg	gcg	ctt	tcc	gtg	ctg	160
Arg	Leu	Gly	Ser	Leu	Leu	Ser	Leu	Ser	Cys	Leu	Ala	Leu	Ser	Val	Leu	
10					15					20					25	
						,										
ctg	ctg	gcg	cag	ctg	tca	gac	gcc	gcc	aag	aat	ttc	gag	gat	gtc	aga	208
Leu	Leu	Ala	Gln	Leu	Ser	Asp	Ala	Ala	Lys	Asn	Phe	Glu	Asp	Val	Arg	
				30					35					40		
tgt	aaa	tgt	atc	tgc	cct	ccc	tat	aaa	gaa	aat	tct	ggg	cat	att	tat	256
Cys	Lys	Cys	Ile	Cys	Pro	Pro	Tyr	Lys	Glu	Asn	Ser	Gly	His	Ile	Tyr	
			45					50					55			
							•									
aat	aag	aac	ata	tct	cag	aaa	gat	tgt	gat	tgc	ctt	cat	gtt	gtg	gag	304
														Val		001
Mon	Цу	60	110	bei	0.1.11	LyG	65	0,53	лор	Oy3	Leu	70	, 41	, 41	uiu	
		60					69					70				
			•											cgc		352
Pro	Met	Pro	Val	Arg	Gly	Pro	Asp	Val	Glu	Ala	Tyr	Cys	Leu	Arg	Cys	
	75					80					85					
								,								
gaa	tgc	aaa	tat	gaa	gaa	aga	agc	tct	gtc	aca	atc	aag	gtt	acc	att	400
Glu	Cys	Lys	Tyr	Glu	Glu	Arg	Ser	Ser	Val	Thr	Ile	Lys	Val	Thr	Ile	
90					95					100					105	
				٠												
ata	att	tat	ctc	tcc	att	ttg.	ggc	ctt	cta	ctt	ctg	tac	atg	gta	tat	448
														Val		
		-					-								-	

120

115

	ctt	act	ctg	gtt	gag	ccc	ata	ctg	aag	agg	cgc	ctc	ttt	gga	cat	gca	496
,	Leu	Thr	Leu	Val	Glu	Pro	Ile	Leu	Lys	Arg	Arg	Leu	Phe	Gly	His	Ala	
				125					130					135			
			•	÷							*						
	cag	ttg	ata	cag	agt	gat	gat	gat	att	ggg	gat	cac	cag	cct	ttt	gca	544
	Gln	Leu	Ile	Gln	Ser	Asp	Asp	Asp	Ile	Gly	Asp	His	Gln	Pro	Phe	Ala	
			140					145					150				
														:			
	aat	gca	cac	gat	gtg	cta	gcc	cgc	tcc	cgc	agt	cga	gcc	aac	gtg	ctg	592
	Asn	Ala	His	Asp	Val	Leu	Ala	Arg	Ser	Arg	Ser	Arg	Ala	Asn	Val	Leu	
		155					160					165					
	aac	aag	gta	gaa	tat	gca	cag	cag	cgc	tgg	aag	ctt	caa	gtc	caa	gag	640
	Asn	Lys	Val	Glu	Tyr	Ala	Gln	Gln	Arg	Trp	Lys	Leu	Gln	Val	Gln	Glu	
	170		•			175					180					185	
				_													
	cag	cga	aag	tct	gtc	ttt	gac	cgg	cat	gtt	gtc	ctc	agc	taat	ttggg	gaa	689
	Gln	Arg	Lys	Ser	Val	Phe	Asp	Arg	His	Val	Val	Leu	Ser			,	
					190					195							
		-															
	ttga	atto	caa g	ggtga	ictag	ga aa	ıgaaa	cage	g cag	gacaa	ictg	gaaa	agaad	tg a	ictgg	ggtttt	749
	gctg	ggti	ttc a	ıttt	taata	ic ct	tgtt	gati	t tca	ıccaa	ictg	ttgo	ctgga	ag a	attca	aaact	809
	J -6							<b>J</b>			• •		30-	3 -		•	<del>-</del>
	ggaa	IGC 22	aa a	ictte	zette	7a t1	:+++	+++	: tta	ttaa	1Cgt	aata	atac	7 <b>3</b>	nca fi	tttaa	869
	9840	. 5 - 4 -			,	, u				,	g t	~u ( 0		oug (		Litua	553

aagcacacag ctcaaagtca gccaataagt cttttcctat ttgtgacttt tactaataaa 929

aataaatctg cctgtaaatt atcttgaagt cctttacctg gaacaagcac tctcttttc 989 accacatagt tttaacttga ctttcaagat aattttcagg gtttttgttg ttgttgtttt 1049 ttgtttgttt gttttggtgg gagaggggag ggatgcctgg gaagtggtta acaacttttt 1109 tcaagtcact ttactaaaca aacttttgta aatagacctt accttctatt ttcgagtttc 1169 atttatattt tgcagtgtag ccagcctcat caaagagctg acttactcat ttgacttttg 1229 cactgactgt attatctggg tatctgctgt gtctgcactt catggtaaac gggatctaaa 1289 atgcctggtg gcttttcaca aaaagcagat tttcttcatg tactgtgatg tctgatgcaa 1349 tgcatcctag aacaaactgg ccatttgcta gtttactcta aagactaaac atagtcttgg 1409 tgtgtgtgt cttactcatc ttctagtacc tttaaggaca aatcctaagg acttggacac 1469 ttgcaataaa gaaattttat tttaaaccc 1498

<210> 11

<211> 221

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Met Ala Leu Ala Leu Ala Ala Leu Ala Ala Val Glu Pro Ala Cys Gly

1

5

10

Ser Arg Tyr Gln Gln Leu Gln Asn Glu Glu Glu Ser Gly Glu Pro Glu Gln Ala Ala Gly Asp Ala Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Ser Ala Glu Ser Ala Ala Tyr Phe Asp Tyr Lys Asp Glu Ser Gly Phe Pro Lys Pro Pro Ser Tyr Asn Val Ala Thr Thr Leu Pro Ser Tyr Asp Glu Ala Glu Arg Thr Lys Ala Glu Ala Thr Ile Pro Leu Val Pro Gly Arg Asp Glu Asp Phe Val Gly Arg Asp Asp Phe Asp Asp Ala Asp Gln Leu Arg Ile Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Thr Phe Phe Met Ala Phe Leu Phe Asn Trp Ile Gly Phe Phe Leu Ser Phe Cys Leu Thr Thr Ser Ala Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Ser Gly Phe Gly Leu Ser Leu Ile Lys Trp

Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Thr Tyr Phe Pro Gly Tyr Phe Asp Gly
165 170 175

Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Val Phe Leu Val Leu Gly Phe Leu Leu Phe
180 185 190

Leu Arg Gly Phe Ile Asn Tyr Ala Lys Val Arg Lys Met Pro Glu Thr
195 200 205

Phe Ser Asn Leu Pro Arg Thr Arg Val Leu Phe Ile Tyr
210 215 220

<210> 12

<211> 1864

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (153)..(815)

<400> 12

ctgagaagag cgtctcgccc gggagcggcg gcggccatcg agacccaccc aaggcgcgtc 60

cccctcggcc tcccagcgct cccaagccgc agcggccgcg ccccttcagc tagctcgctc 120

gctcgctctg cttccctgct gccggctgcg cc atg gcg ttg gcg ttg gcg gcg 173

Met Ala Leu Ala Leu Ala Ala

1

5

ctg gcg gcg gtc gag ccg gcc tgc ggc agc cgg tac cag cag ttg cag 221

Leu	Ala	Ala	Val	Glu	Pro	Ala	Cys	Gly	Ser	Arg	Tyr	Gln	Gln	Leu	Gln	
		10		•			15					20				
aat	gaa	gaa	gag	tct	gga	gaa	cct	gaa	cag	gct	gca	ggt	gat	gct	cct	269
Asn	Glu	Glu	Glu	Ser	Gly	Glu	Pro	Glu	Gln	Ala	Ala	Gly	Asp	Ala	Pro	
	25					30					35					
cca	cct	tac	agc	agc	att	tct	gca	gag	agc	gca	gca	tat	ttt	gac	tac	317
Pro	Pro	Tyr	Ser	Ser	Ile	Ser	Ala	Glu	Ser	Ala	Ala	Tyr	Phe	Asp	Tyr	
40					45					50					55	
aag	gat	gag	tct	ggg	ttt	cca	aag	ccc	cca	ţct	tac	aat	gta	gct	aca	365
Lys	Asp	Glu	Ser	Gly	Phe	Pro	Lys	Pro	Pro	Ser	Tyr	Asn	Val	Ala	Thr	
				60					65					70		
aca	ctg	ccc	agt	tat	gat	gaa	gcg	gag	agg	acc	aag	gct	gaa	gct	act	413
Thr	Leu	Pro	Ser	Tyr	Asp	Glu	Ala	Glu	Arg	Thr	Lys	Ala	Glu	Ala	Thr	
			75					80					85			
atc	cct	ttg	gtt	cct	ggg	aga	gat	gag	gat	ttt	gtg	ggt	cgg	gat	gat	461
Ile	Pro	Leu	Val	Pro	Gly	Arg	Asp	Glu	Asp	Phe	Val	Gly	Arg	Asp	Asp	
		90					95					100				
										•						
ttt	gat	gat	gct	gac	cag	ctg	agg	ata	gga	aat	gat	ggg	att	ttc	atg	509
Phe	Asp	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Ile	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	
	105					110					115					
tta	act	ttt	ttc	atg	gca	ttc	ctc	ttt	aac	tgg	att	ggg	ttt	ttc	ctg	557

Leu Thr Phe Phe Met Ala Phe Leu Phe Asn Trp Ile Gly Phe Phe Leu

120					125					130					135	
tct	ttt	tgc	ctg	acc	act	tca	gct	gca	gga	agg	tat	ggg	gcc	att	tca	605
Ser	Phe	Cys	Leu	Thr	Thr	Ser	Ala	Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Ser	
				140					145					150		
								•								-
gga	ttt	ggt	ctc	tct	cta	att	aaa	tgg	atc	ctg	att	gtc	agg	ttt	tcc	653
Gly	Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ιlе	Lys	Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	
		*	155					160					165	•		
									•							
acc	tat	ttc	cct	gga	tat	ttt	gat	ggt	cag	tac	tgg	ctc	tgg	tgg	gtg	701
Thr	Tyr	Phe	Pro	Gly	Tyŗ	Phe	Asp	Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Val	
		170					175					180				
ttc	ctt	gtt	tta	ggc	ttt	ctc	ctg	ttt	ctc	aga	gga	ttt	atc	aat	tat	749
Phe	Leu	Val	Leu	Gly	Phe	Leu	Leu	Phe	Leu	Arg	Gly	Phe	Ile	Asn	Tyr	
	185					190					195					
gca	aaa	gtt	cgg	aag	atg	cca	gaa	act	ttc	tca	aat	ctc	ссс	agg	acc	797
Ala	Lys	Val	Arg	Lys	Met	Pro	G1 <b>u</b>	Thr	Phe	Ser	Asn	Leu	Pro	Arg	Thr	
200					205					210					215	
													•			
aga	gtt	ctc	ttt	att	tat	taaa	agatg	gtt 1	tctg	gcaa	aa gg	gccti	ccte	3		845
Arg	Val	Leu	Phe	Ile	Tyr											
				220												
catt	tate	gaa t	tcto	tcto	a ag	gaago	caaga	ı gaa	caco	tgc	agga	agtg	gaa 1	caag	atgca	905
												-				

gaacacagag gaataatcac ctgctttaaa aaaataaagt actgttgaaa agatcatttc 965

tctctatttg ttcctaggtg taaaatttta atagttaatg cagaattctg taatcattga 1025 atcattagtg gttaatgttt gaaaaagctc ttgcaatcaa gtctgtgatg tattaataat 1085 gccttatata ttgtttgtag tcattttaag tagcatgagc catgtccctg tagtcggtag 1145 ggggcagtct tgctttattc atcctccatc tcaaaatgaa cttggaatta aatattgtaa 1205 gatatgtata atgctggcca ttttaaaggg gttttctcaa aagttaaact tttgctatga 1265 ctgtgttttt gcacataatc catatttgct gttcaagtta atctagaaat ttattcaatt 1325 ctgtatgaac acctggaagc aaaatcatag tgcaaaaata catttaaggt gtggtcaaaa 1385 ataagtettt aattggtaaa taataageat taatttttta tageetgtat teacaattet 1445 geggtacett attgtaceta agggatteta aaggtgttgt caetgtataa aacagaaage 1505 actaggatac aaatgaagct taattactaa aatgtaattc ttgacactct ttctataatt 1565 aggettette acceecace ceaceecac eccettatt tteettttgt eteetggtga 1625 ttaggccaaa gtctgggagt aaggagga ttaggtactt aggagcaaag aaagaagtag 1685 cttggaactt ttgagatgat ccctaacata ctgtactact tgcttttaca atgtgttagc 1745 agaaaccagt gggttataat gtagaatgat gtgctttctg cccaagtggt aattcatctt 1805

ggtttgctat gttaaaactg taaatacaac agaacattaa taaatatctc ttgtgtagc 1864

<210> 13

<211> 242

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn

1

5

10

15

Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser

20

25

30

Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu

35

40

45

Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val

50

55

60

Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro

65

70

75

80

Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu

85

90

95

Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln

100

105

110

Arg Ile Gln Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala 115 120 125 Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe 130 135 140 Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile 145 150 160 . 155 Thr Asn Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu 165 170 175 Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr 180 185 190 Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu

Gly Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg

200

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe
225 230 235 240

Leu Leu

195

<210> 14

<211> 2324

205

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (13)..(738)

<400> 14

gagccgggca gg atg gat cac cac cag ccg ggg act ggg cgc tac cag gtg 51

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val

1 5 10

ctt ctt aat gaa gag gat aac tca gaa tca tcg gct ata gag cag cca 99
Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro
15 20 25

cct act tca aac cca gca ccg cag att gtg cag gct gcg tct tca gca 147

Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala

30 35 40 45

cca gca ctt gaa act gac tct tcc cct cca cca tat agt agt att act 195

Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr

50 55 60

gtg gaa gta cct aca act tca gat aca gaa gtt tac ggt gag ttt tat 243

Val Glu Val Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr

65 70 75

ccc gtg cca cct ccc tat agc gtt gct acc tct ctt cct aca tac gat 291

	Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	
			80					85					90				
								·									
	gaa	gct	gag	aag	gct	aaa	gct	gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	339
	Glu	Ala	Glu	Lys	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	
		95					100					105					
	aca	tct	caa	aga	att	cag	gag	gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	387
	Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	-
	110					115	,			•	120			•		125	
-	agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	435
	Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	
					130					135					140		
	gca	ttt	ttc	atg	gca	ţtt	att	ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	483
	Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	
				145					150					155			
	ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	aţa	gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	531
	Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ile	Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	
			160					165					170				
													•				
	ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	579
	Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	
		175					180					185					
	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	627
	Tyr.	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	Phe	

190 195 200 205

ctt gta ctt ggc ctg ctc ctt ttc ttc aga gga ttt gtt aat tat cta 675
Leu Val Leu Gly Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu
210 215 220

aaa gtc aga aac atg tct gaa agt atg gca gct gct cat aga aca agg 723

Lys Val Arg Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg

225 230 235

tat ttc ttc tta ttg tagagactgc atcaacccga cattcctttc ttataccaat 778 Tyr Phe Phe Leu Leu

gtgaaatttc cagatcatct gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa 838

240

gacaaattag tgaagaaaag acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898

caagccattt ctgttcattc tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata 958

tgtgcccatt taagatattt gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag 1018

tccagtcaca tttggttaat cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078

tcttccagct tgtaaatgcc attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa 1138

ttcttaacca tgtcaaatga tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac 1198

atgaaacatc ttttgttata tagggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg 1258

atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tetgcaatgt tttettagaa attgtgteca gatagettte 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatataca 1438 cacacacata tatatattta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498 ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtaetatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatectg aactgagata tgeaaaatae teatttteaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918 gcatatagga ctgtggggtc tgtgtgtgta gtgagagtgt gtagccacta ttataactgg 1978 aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca 2038 tetgttttte ettteggtta tatetttggt tttgaatace aacatttaaa atgatggtat 2098

tttatctttt aaacttaaaa attattaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158
cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218
catttccaaa aaataaaatt tattatgctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278
cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct 2324

<210> 15

<211> 242

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 15

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn

1 5 10 15

Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser
20 25 30

Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu

35
40
45

Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val
50 55 60

Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro 65 70 75 80

Pro Pro Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu

85 90 95

Lys Ala Lys Ala Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln
100 105 110

Arg Ile Glu Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala 115 120 125

Asp Gln Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe
130 135 140

Met Ala Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile
145 150 155 160

Thr Asn Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu
165 170 175

Ser Leu Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr
180 185 190

Gly Tyr Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu
195 200 205

Gly Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg
210 215 220

Asn Met Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe 225 230 235 240 Leu Leu

⟨210⟩ 16

⟨211⟩ 2324

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (13)..(738)

<400> 16

gagccgggca gg atg gat cac cac cag ccg ggg act ggg cgc tac cag gtg 51

Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val

1 5 10

ctt ctt aat gaa gag gat aac tca gaa tca tcg gct ata gag cag cca 99
Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro
15 20 25

cct act tca aac cca gca ccg cag att gtg cag gct gtg tct tca gca 147

Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala

30 35 40 45

cca gca ctt gaa act gac tct tcc cct cca cca tat agt agt att act 195 Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr

50

55 60

g	tg	gaa	gta	cct	aca	act	tca	gat	aca	gaa	gtt	tac	ggt	gag	ttt	tat	243
V	a l	Glu	Val	Pro	Thr	Thr	Ser	Asp	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu	Phe	Tyr	
				65					70					75			
C	cc	gtg	cca	cct	ccc	tat	agc	gtt	gct	acc	tct	ctt	cct	aca	tac	gat	291
Pı	ro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	
			80					85					90				
					٠									:			
ga	aa	gct	gag	aag	gct	aaa	gct	gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	339
G I	lu	Ala	Glu	Lys	Ala	Lys	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	
		95					100					105					
				-													
ac	ca	tct	caa	aga	att	cag	gag	gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	387
Tŀ	ır	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	
11	0					115					120					125	-
										•							
ag	ţt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	435
Se	er	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	
					130		:			135					140		•
go	a	ttt	ttc	atg	gca	ttt	att	ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	483
A l	a	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	
				145					150	-				155			
tt	c	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	531
Pł	ıe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ιle	Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	
			160					165					170				

ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	579
Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	
	175					180					185					
		•														
tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	627
Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	Phe	
190					195					200					205	
															,	
ctt	gta	ctt	ggc	ctg	ctc	ctt	ttc	ttc	aga	gga	ttt	gtt	aat	tat	cta	675
Leu	Val	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	Phe	Phe	Arg	Gly	Phe	Val	Asn	Tyr	Leu	
			,,,	210					215	•				220		
aaa	gtc	aga	aac	atg	tct	gaa	agt	atg	gca	gct	gct	cat	aga	aca	agg	723
						Glu										
11,0	, 4.1		225	noo	Der	u	501	230					235	1	11-8	
			220					200					200			
+ 0 +	***	<b>t</b> : <b>t</b> 0	***	++~	toar	2001	t-a-a-a	. +		-0 01	1++01	.+++		. + 0.0		770
					taga	agact	ige a	icac	1000	ga Ca	1111			itaci	.aa i	778
lyr	Phe		Leu	Leu												
		240														
														•		
gtga	aaatt	ttc	cagat	tcato	ct gi	taaac	cctac	aac	ettta	aata	gaag	gacta	act a	iataa	acagaa	838

gacaaattag tgaagaaaag acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta 898
caagccattt ctgttcattc tttaagtatc tatatttcat ttgttttgca catatgcata 958
tgtgcccatt taagatattt gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag 1018
tccagtcaca tttggttaat cagtgttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag 1078

tcttccagct tgtaaatgcc attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa 1138 ttcttaacca tgtcaaatga tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac 1198 atgaaacate ttttgttata tagggtgtat tgaaacetge agtgetgatt attagaaagg 1258 atttgtcaga tttttgaaca tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa 1318 taaccatgca taacttactt tetgcaatgt tttettagaa attgtgteca gatagettte 1378 actaatttta aattaagtga actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca 1438 cacacacata tatatttta gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa 1498 ttttaagaaa atgtgggaat accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttattttaag 1558 ggacatacta gttttaggga ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt 1618 tcaaagttaa ttttctaaat aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat 1738 aaaatatett teagtateat tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agettageaa 1798 ataaaatett gtaetatgaa tagettettg etttatgaet ttaggattaa ettgtaaaaa 1858 acatatcctg aactgagata tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg 1918

aatttaattt acattcataa actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgetta 2038
tctgtttttc ctttcggtta tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat 2098
tttatctttt aaacttaaaa attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt 2158
cttatttatt attagacatt actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc 2218
catttccaaa aaataaaatt tattagctt tataacctct tctgtatttt ctaatttttt 2278
cattgtcttt gataaataaa acagttttgt tttgctaata tagcct 2324

<210> 17

<211> 336

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 17

Met Ala Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met

1 5 10 15

Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr

20 25 30

Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu

35 40 45

Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Val Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro 

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala

Lys Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile
195 200 205

Gln Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln
210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala 225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn
245
250
255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu
260 265 270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr
275 280 285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu
290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315 320

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu
325 330 335

<210> 18

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

<400> 18

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58

Met Ala

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106

Arg Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met Leu Asn

5 10 15

agc gcg cgc ggc gcc ccg gag ctt ctc cgc gga acc gcg acc aac gcg 154
Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr Asn Ala
20 25 30

gag gtc tcg gcg gcc gct gcg gga gcc aca gga agt gaa gag ctt ccg 202
Glu Val Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu Leu Pro
35 40 45 50

ccg gga gac cgc ggc tgc agg aac gga ggc gga agg ggc cct gcg gcg 250

Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro Ala Ala

55 60 65

acg acg tcg tcg acg ggg gtg gcc gtg gga gct gag cac gga gaa gac 298
Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly Glu Asp

70

75

80

tcc	ctc	tct	cgg	aag	ccg	gat	ccc	gag	ccg	ggc	agg	atg	gat	cac	cac	346
Ser	Leu	Ser	Arg	Lys	Pro	Asp	Pro	Glu	Pro	Gly	Arg	Met	Asp	His	His	
		85					90					95				
cag	ccg	ggg	act	ggg	cgc	tac	cag	gtg	ctt	ctt	aat	gaa	gag	gat	aac	394
Gln	Pro	Gly	Thr	Gly	Arg	Tyr	Gln	Val	Leu	Leu	Asn	Glu	Glu	Asp	Asn	
	100					105					110					
tca	gaa	tca	tcg	gct	ata	gag	cag	cca	cct	act	tca	aac	cca	gca	ccg	442
Ser	Glu	Ser	Ser	Ala	Ile	Glu	Gln	Pro	Pro	Thr	Ser	Asn	Pro	Ala	Pro	
115					120					125					130	
cag	att	gtg	cag	gct	gtg	tct	tca	gca	cca	gca	ctt	gaa	act	gac	tct	490
Gln	Ile	Val	Gln	Ala	Val	Ser	Ser	Ala	Pro	Ala	Leu	Glu	Thr	Asp	Ser	
				135		•			140					145		
							att									538
Ser	Pro	Pro		Tyr	Ser	Ser	Ile		Val	Glu	Val	Pro		Thr	Ser	
	•		150					155					160			
4				4		_						4		4 - 4		500
							ttt									586
ASP	Inr		vai	ıyr	ыу	Giu	Phe	lyr	Pro	vai	Pro		Pro	lyr	Ser	
		165					170					175				
ort +	act	200	tct	ctt	cct	aca	tac	as t	as s	ac t	as a	224	ac+	222	ac+	634
							Tyr	_			:				_	004
, 1	180	1411	501	Lou	, , ,	185	1 9 1	лор	u ru	11.4	190	2,70	nia	шуч	11.14	
	100					100					T O O					

gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	aca	tct	caa	aga	att	cag	gag	682
Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	
195					200					205					210	
																,
gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	730
Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	
				215					220					225		
gtg	ggg	aat	gat	ggc	att	ttc	atg	ctg	gca	ttt	ttc	atg	gċa	ttt	att	778
Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	Ile	
			230					235					240			
ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	826
Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	Phe	Cys	I le	Thr	Asn	Thr	Ile	
		245					250					255				
gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	
	260					265					270					
						÷						•			•	
tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	922
Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	
275					280			-		285					290	
gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	ctt	gta	ctt	ggc	ctg	ctc	ctt	970
Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	Phe	Leu	Val	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	
				295			٠		300					305		

1018

ttc ttc aga gga ttt gtt aat tat cta aaa gtc aga aac atg tct gaa

Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met Ser Glu
310 315 320

agt atg gca gct gct cat aga aca agg tat ttc ttc tta ttg 1060

Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu

325 330 335

tagagactgc atcaacccga catteettte ttataccaat gtgaaattte cagateatet 1120 gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa gacaaattag tgaagaaaag 1180 acggagtttc gaaattgaat ggcagggtgg tttttgctta caagccattt ctgttcattc 1240 tttaagtate tatattteat ttgttttgea catatgeata tgtgeecatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tcttccagct tgtaaatgcc 1420 attgactict gaccigacat tiagtataat aaaaatgaaa ticttaacca igicaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720

actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacacata tatatattta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataattc tcatttgtgt ttgtctttta aaaggccaat aaaatatctt tcagtatcat 2080 tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 tagcttcttg ctttatgact ttaggattaa cttgtaaaaa acatatcctg aactgagata 2200 tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg gcatatagga ctgtggggtc 2260 actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca tctgtttttc ctttcggtta 2380 tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat tttatctttt aaacttaaaa 2440 attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt cttatttatt attagacatt 2500 actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc catttccaaa aaataaaatt 2560 tattatgett tataacetet tetgtatttt etaatttttt cattgtettt gataaataaa 2620 acagttttgt tttgct

2636

<210> 19

<211> 336

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 19

Met Ala Arg Arg Ser Gln Arg Val Cys Ala Ser Gly Pro Ser Met

1 5 10 15

Leu Asn Ser Ala Arg Gly Ala Pro Glu Leu Leu Arg Gly Thr Ala Thr

20 25 30

Asn Ala Glu Val Ser Ala Ala Ala Gly Ala Thr Gly Ser Glu Glu

35 40 45

Leu Pro Pro Gly Asp Arg Gly Cys Arg Asn Gly Gly Gly Arg Gly Pro

50 55 60

Ala Ala Thr Thr Ser Ser Thr Gly Val Ala Val Gly Ala Glu His Gly

65 70 75 80

Glu Asp Ser Leu Ser Arg Lys Pro Asp Pro Glu Pro Gly Arg Met Asp

85 90 95

His His Gln Pro Gly Thr Gly Arg Tyr Gln Val Leu Leu Asn Glu Glu

100 105 110

Asp Asn Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro
115 120 125

Ala Pro Gln Ile Val Gln Ala Ala Ser Ser Ala Pro Ala Leu Glu Thr
130 135 140

Asp Ser Ser Pro Pro Pro Tyr Ser Ser Ile Thr Val Glu Val Pro Thr
145 150 155 160

Thr Ser Asp Thr Glu Val Tyr Gly Glu Phe Tyr Pro Val Pro Pro Pro 165 170 175

Tyr Ser Val Ala Thr Ser Leu Pro Thr Tyr Asp Glu Ala Glu Lys Ala
180 185 190

Lys Ala Ala Met Ala Ala Ala Ala Glu Thr Ser Gln Arg Ile
195 200 205

Gln Glu Glu Cys Pro Pro Arg Asp Asp Phe Ser Asp Ala Asp Gln
210 215 220

Leu Arg Val Gly Asn Asp Gly Ile Phe Met Leu Ala Phe Phe Met Ala
225 230 235 240

Phe Ile Phe Asn Trp Leu Gly Phe Cys Leu Ser Phe Cys Ile Thr Asn 245 250 255

Thr Ile Ala Gly Arg Tyr Gly Ala Ile Cys Gly Phe Gly Leu Ser Leu

260

265

270

Ile Lys Trp Ile Leu Ile Val Arg Phe Ser Asp Tyr Phe Thr Gly Tyr
275 280 285

Phe Asn Gly Gln Tyr Trp Leu Trp Trp Ile Phe Leu Val Leu Gly Leu 290 295 300

Leu Leu Phe Phe Arg Gly Phe Val Asn Tyr Leu Lys Val Arg Asn Met 305 310 315 320

Ser Glu Ser Met Ala Ala Ala His Arg Thr Arg Tyr Phe Phe Leu Leu 325 330 335

<210> 20

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (53)..(1060)

<400> 20

cttacttttc catctcctcc cacccagcta taccctccca ctggcggcgc gg atg gca 58

Met Ala

1

cgc cgg cgg agc cag cga gtc tgc gcg agc ggt ccg agc atg ctc aat 106

Arg	Arg	Arg	Ser	Gln	Arg	Val	Cys	Ala	Ser	Gly	Pro	Ser	Met	Leu	Asn	
		5					10					15				
agc	gcg	cgc	ggc	gcc	ccg	gag	ctt	ctc	cgc	gga	acc	gcg	acc	aac	gcg	154
Ser	Ala	Arg	Gly	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Arg	Gly	Thr	Ala	Thr	Asn	Ala	
	20					25					30					
		tcg		•												202
	Val	Ser	Ala	Ala	Ala	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly	Ser	Glu	Glu	Leu	Pro	
35					40					45					50	
		gac														250
Pro	Gly	Asp	Arg		Cys	Arg	Asn	Gly		Gly	Arg	Gly	Pro		Ala	
•				55					60					65		
		tcg														298
Thr	Thr	Ser		Thr	Gly	Val	Ala		Gly	Ala	Glu	His		Glu	Asp	
			70					75					80			
						•										,
		tct														346
Ser	Leu	Ser	Arg	Lys	Pro	Asp		Glu	Pro	Gly	Arg		Asp	His	His	
		85					90					95			,	
		ggg											_			394
Gln		Gly	Thr	Gly	Arg	-	Gln	Val	Leu	Leu		Glu	Glu	Asp	Asn	
	100					105					110					
tca	gaa	tca	tcg	gct	ata	gag	cag	cca	cct	act	tca	aac	cca	gca	ccg	442

Ser Glu Ser Ser Ala Ile Glu Gln Pro Pro Thr Ser Asn Pro Ala Pro

115					120					125					130	
cag	att	gtg	cag	gct	gcg	tct	tca	gca	cca	gca	ctt	gaa	act	gac	tct	490
						Ser				_						
				135	-		-		140					145		
									•							
tcc	cct	cca	cca	tat	agt	agt	att	act	gtg	gaa	gta	cct	aca	act	tca	538
Ser	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	Ser	Ile	Thr	Val	Glu	Val	Pro	Thr	Thr	Ser	
			150					155					160			
gat	aca	gaa	gtt	tac	ggt	gag	ttt	tat	ссс	gtg	cca	cct	ссс	tat	agc	586
Asp	Thr	Glu	Val	Tyr	Gly	Glu	Phe	Tyr	Pro	Val	Pro	Pro	Pro	Tyr	Ser	
		165					170					175				
																•
gtt	gct	acc	tct	ctt	cct	aca	tac	gat	gaa	gct	gag	aag	gct	aaa	gct	634
Val	Ala	Thr	Ser	Leu	Pro	Thr	Tyr	Asp	Glu	Ala	Glu	Lys	Ala	Lys	Ala	
	180					185				•	190					
gct	gca	atg	gca	gct	gca	gca	gca	gaa	aca	tct	caa	aga	att	cag	gag	682
Ala	Ala	Met	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Glu	Thr	Ser	Gln	Arg	Ile	Gln	Glu	
195					200					205					210	
gaa	gag	tgt	cca	cca	aga	gat	gac	ttc	agt	gat	gca	gac	cag	ctc	aga	730
Glu	Glu	Cys	Pro	Pro	Arg	Asp	Asp	Phe	Ser	Asp	Ala	Asp	Gln	Leu	Arg	
				215					220					225		
											:					
						ttc										778
Val	Gly	Asn	Asp	Gly	Ile	Phe	Met	Leu	Ala	Phe	Phe	Met	Ala	Phe	[le	
			230					225					210			

ttc	aac	tgg	ctt	gga	ttt	tgt	tta	tcc	ttc	tgt	atc	acc	aat	acc	ata	826
Phe	Asn	Trp	Leu	Gly	Phe	Cys	Leu	Ser	Phe	Cys	Ile	Thr	Asn	Thr	Ile	
		245					250					255				
gct	gga	agg	tat	ggt	gct	atc	tgc	gga	ttt	ggc	ctt	tcc	ttg	atc	aaa	874
Ala	Gly	Arg	Tyr	Gly	Ala	Ile	Cys	Gly	Phe	Gly	Leu	Ser	Leu	Ile	Lys	
	260					265					270					
		*											:		,	
tgg	atc	ctt	att	gtc	agg	ttt	tct	gat	tat	ttt	act	gga	tat	ttc	aat	922
Trp	Ile	Leu	Ile	Val	Arg	Phe	Ser	Asp	Tyr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Phe	Asn	
275					280					285					290	
gga	cag	tat	tgg	ctt	tgg	tgg	ata	ttt	ctt	gta	ctt	ggc	ctg	ctc	ctt	970
Gly	Gln	Tyr	Trp	Leu	Trp	Trp	Ile	Phe	Leu	Val	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu	
				295					300					305		
ttc	ttc	aga	gga	ttt	gtt	aat	tat	cta	aaa	gtc	aga	aac	atg	tct	gaa	1018
Phe	Phe	Arg	Gly	Phe	Val	Asn	Tyr	Leu	Lys	Val	Arg	Asn	Met	Ser	Glu	
	-		310	•		;		315					320			
								•								
agt	atg	gca	gct	gct	cat	aga	aca	agg	tat	ttc	ttc	tta	ttg			1060
Ser	Met	Ala	Ala	Ala	His	Arg	Thr	Arg	Tyr	Phe	Phe	Leu	Leu			
		325					330					335				
				-												
taga	igaci	gc a	tcaa	ccce	ga ca	ittco	ettte	tta	itaco	caat	gtga	aat	ttc	cagat	tcatct	1120
	gagactge atcaaccega catteettte ttataccaat g															1

gtaaacctac aactttaata gaagactact aataacagaa gacaaattag tgaagaaaag 1180

acggagttic gaaattgaat ggcagggtgg tittigctia caagccatti cigitcatic 1240 tttaagtate tatattteat ttgttttgea catatgeata tgtgeecatt taagatattt 1300 gcatatactt gatagaaacc ataaagttgt agcagttaag tccagtcaca tttggttaat 1360 cagtgtttga tataattgaa agagttgagt ggataaacag tcttccagct tgtaaatgcc 1420 attgacttct gacctgacat ttagtataat aaaaatgaaa ttcttaacca tgtcaaatga 1480 tttagtttct ggctcttaga ctcatctggc agttctacac atgaaacatc ttttgttata 1540 taaggtgtat tgaaacctgc agtgctgatt attagaaagg atttgtcaga tttttgaaca 1600 tgatatttac attattattt aggaaaactc ttcctgtaaa taaccatgca taacttactt 1660 tctgcaatgt tttcttagaa attgtgtcca gatagctttc actaatttta aattaagtga 1720 actaaatata tatgtgtata tgtatacaca tatatataca cacacacata tatatattta 1780 gaaacgtgag tgttaaagat agaatttgtt ttaggacaaa ttttaagaaa atgtgggaat 1840 accaaatgtc ctttataaga aaaataaatt ttgttttaag ggacatacca gttttaggga 1900 ttttcagatg ggaagctgca tttttaggat tgcccatctt aagagatctt gcaggaagag 1960 attgtattag atattatatt tatttcattt aagataattt tcaaagttaa ttttctaaat 2020 aagataatte teattigigi tigiettita aaaggeeaat aaaatateti teagiateat 2080

tgtaataatt ttttagagtt taatttgtaa agcttagcaa ataaaatctt gtactatgaa 2140 tagcttcttg ctttatgact ttaggattaa cttgtaaaaa acatatcctg aactgagata 2200 tgcaaaatac tcattttcaa gttatggaaa tgtgtttgtg gcatatagga ctgtggggtc 2260 actactatat ttcccatctt gcaaatcatt ttatgtctca tctgtttttc ctttcggtta 2380 tatctttggt tttgaatacc aacatttaaa atgatggtat tttatctttt aaacttaaaa 2440 attatttaat acagctatat ggaccttata aaattgattt cttatttatt attagacatt 2500 actactaaaa ggtacatcta actattcagg gacatttttc catttccaaa aaataaaatt 2560 tattatgett tataacetet tetgtatttt etaatttttt eattgtettt gataaataaa 2620 2636 acagttttgt tttgct

<210> 21

<211> 76

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 21

Met Val Cys Ile Pro Cys Ile Val Ile Pro Val Leu Leu Trp Ile Tyr

1

5

10

15

Lys Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val

20

25

30

Ser Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn
35 40 45

Lys Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr
50 55 60

Lys Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Lys Asp
65 70 75

<210> 22

⟨211⟩ 1085

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (176)..(403)

<400> 22

gggctagcgg cctgggttgg gctttgtagc tgctccgcag gcccagcccg ggccgcgctc 60

gcagagtect aggeggtgeg eggeeteetg ecteeteet ecteggeggt egeggeege 120

cggcctccgc ggtgcctgcc ttcgctctca ggttgaggag ctcaagcttg ggaaa atg 178

1

gtg	tgc	att	cct	tgt	atc	gtc	att	cca	gtt	ctg	ctc	tgg	atc	tac	aaa	226
Val	Cys	Ile	Pro	Cys	Ile	Val	İle	Pro	Val	Leu	Leu	Trp	Ile	Tyr	Lys	
		-	5					10					15			

aaa ttc ctg gag cca tat ata tac cct ctg gtt tcc ccc ttc gtt agt 274

Lys Phe Leu Glu Pro Tyr Ile Tyr Pro Leu Val Ser Pro Phe Val Ser

20 25 30

cgt ata tgg cct aag aaa gca ata caa gaa tcc aat gat aca aac aaa 322
Arg Ile Trp Pro Lys Lys Ala Ile Gln Glu Ser Asn Asp Thr Asn Lys
35 40 45

ggc aaa gta aac ttt aag ggt gca gac atg aat gga tta cca aca aaa 370 Gly Lys Val Asn Phe Lys Gly Ala Asp Met Asn Gly Leu Pro Thr Lys 50 55 60 65

gga cca aca gaa atc tgt gat aaa aag aaa gac taaagaaatt ttcctaaagg 423 Gly Pro Thr Glu Ile Cys Asp Lys Lys Asp

70 75

accccatcat ttaaaaaatg gacctgataa tatgaagcat cttccttgta attgtctctg 483
acctttttat ctgagaccgg aattcaggat aggagtctag atatttacct gatactaatc 543
aggaaatata tgatatccgt atttaaaatg tagttagtta tatttaatga cctcattcct 603
aagttccttt ttcgttaatg tagctttcat ttctgttatt gctgtttgaa taatatgatt 663

ttctctaatt catatgaatt tgctgtttgc tctaatttct ttgggctctt ctaattttgag 783

tggagtacaa ttttgttgtg aaacagtcca gtgaaactgt gcagggaaat gaaggtagaa 843

ttttgggagg taataatgat gtgaaacata aagatttaat aattactgtc caacacagtg 903

gagcagcttg tccacaaata tagtaattac tatttattgc tctaaggaag attaaaaaaa 963

gatagggaaa agggggaaac ttctttgaaa aatgaaacat ctgttacatt aatgtctaat 1023

tataaaattt taatccttac tgcatttctt ctgttcctac aaatgtatta aacattcagt 1083

<210> 23

<211> 84

<212> PRT

<213> Homo sapiens

**<400> 23** 

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu

1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val 20 25 30 Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile
35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr Trp
50 55 60

Met Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met Glu His Ser
65 70 75 80

Leu Ser Gly Leu

<210> 24

<211> 1593

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (65)..(316)

<400> 24

agcgtcgcct cacgcggagc agagctgagc tgaagcggga cccggagccc gagcagccgc 60

cgcc atg gca atc aaa ttt ctg gaa gtc atc aag ccc ttc tgt gtc atc 109

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile

1 5 10 15

ctg ccg gaa att cag aag cca gag agg aag att cag ttt aag gag aaa 157

Leu Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys
20 25 30

gtg ctg tgg acc gct atc acc ctc ttt atc ttc tta gtg tgc tgc cag 205

Val Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln

35 40 45

att ccc ctg ttt ggg atc atg tct tca gat tca gct gac cct ttc tat 253

Ile Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Phe Tyr

50 55 60

tgg atg aga gtg att cta gcc tct aac aga ggc aca ttg atg gag cac 301

Trp Met Arg Val Ile Leu Ala Ser Asn Arg Gly Thr Leu Met Glu His

65 70 75

tct ctc tct ggc ctt tagggagtcc cctcttagga caggcactgc ccagcagcaa 356 Ser Leu Ser Gly Leu 80

gggcagcaga gttgggtgct aagatectga ggagetegag gtttegaget ggetttagae 416
attggtggga ecaaggatgt tttgeaggat geeetgatee taagaagggg geetgggggt 476
gegtgeagee tgteggggag acceeactet gtgeacetat tggetettet agetgaetet 536
tetegttggg ettagagtet geetgttet getageteeg tgtttagtee acttgggtea 596
teagetetge caagetgage etggeeaage taggtggaea gaeeettgea gtgatgteeg 656

tttgtccaga ttctgccagt catcactgga cacgtctcct cgcagctgcc ctagcaaggg 716 gagacattgt ggtagctatc agacatggac agaaactgac ttagtgctca caagccccta 776 caccttctgg gctgaagatc acccagctgt gttcagaatt ttcttactgt gcttaggact 836 gcacgcaagt gagcagacac caccgacttc ctttctgcgt caccagtgtc gtcagcagag 896 agaggacagc acaggeteaa ggttggtagt gaagteaggt teggggtgea tgggetgtgg 956 tggtggtgat cagttgctcc agtgtttgaa ataagaagac tcatgtttat gtctggaata 1016 agttctgttt gtgctgacag gtgaccttgc tggcagtgct agccaggaaa cagagtgacc 1076 aagggacaag aagggacttg cctaaagcca cccagcaact cagcagcaga accaagatgg 1136 gccccaggct cctccatatg gcccagggct taccacccta tcacacgtgg ccttgtctag 1196 acccagteet gageagggga gaggetettg agacetgatg eceteetace caeatggtte 1256 teccactgee etgetete tgetgetaca gaggggeagg geeteecea geecaegett 1316 aggaatgett ggeetetgge aggeaggeag etgtaceeaa getggtggge agggggetgg 1376 aaggcaccag gcctcaggag gagccccata gtcccgcctg cagcctgtaa ccatcggctg 1436 ggccctgcaa ggcccacact cacgccctgt gggtgatggt cacggtgggt gggtgggggc 1496 tgaccccagc ttccagggga ctgtcactgt ggacgccaaa atggcataac tgagataagg 1556 tgaataagtg acaaataaag ccagtttttt acaaggt

1593

<210> 25

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

**<400> 25** 

Met Ala Ile Lys Phe Leu Glu Val Ile Lys Pro Phe Cys Val Ile Leu

1 5 10 15

Pro Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val

20 25 30

Leu Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile

35 40 45

Pro Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala

50 55 60

Val Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys

65 70 75 80

Thr Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln

85 90 95

Leu Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His Arg Glu Thr Ser Met

100 105 110

Val His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gly Gly
115 120 125

Leu Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp Phe Leu Gly Ala Ile
130 135 140

Gly Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr Ile Ile Tyr Gln Tyr

145 150 155 160

Phe Glu Ile Phe Val Lys Glu Gln Ser Glu Val Gly Ser Met Gly Ala 165 170 175

Leu Leu Phe

<210> 26

⟨211⟩ 1820

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (114)..(650)

<400> 26

gtgtctctcg gcggagctgc tgtgcagtgg aacgcgctgg gccgcgggca gcgtcacctc 60

acgcggagca gagctgagct gaagcgggac ccggagcccg agcagccgcc gcc atg 116

Met

1

gca	atc	aaa	ttt	ctg	gaa	gtc	atc	aag	ccc	ttc	tgt	gtc	atc	ctg	ccg	164
Ala	Ile	Lys	Phe	Leu	Glu	Val	Ile	Lys	Pro	Phe	Cys	Val	Ile	Leu	Pro	
			5					10					15			

gaa att cag aag cca gag agg aag att cag ttt aag gag aaa gtg ctg 212 Glu Ile Gln Lys Pro Glu Arg Lys Ile Gln Phe Lys Glu Lys Val Leu 20 25 30

tgg acc gct atc acc ctc ttt atc ttc tta gtg tgc tgc cag att ccc 260

Trp Thr Ala Ile Thr Leu Phe Ile Phe Leu Val Cys Cys Gln Ile Pro

35 40 45

ctg ttt ggg atc atg tct tca gat tca gct gac ccg gtc cat gca gtt 308

Leu Phe Gly Ile Met Ser Ser Asp Ser Ala Asp Pro Val His Ala Val

50 55 60 65

gta tac ata gtg ttc atg ctg ggc tcc tgt gca ttc ttc tcc aaa acg 356

Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys Ala Phe Phe Ser Lys Thr

70 75 80

tgg att gag gtc tca ggt tcc tct gcc aaa gat gtt gca aag cag ctg 404
Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Ala Lys Asp Val Ala Lys Gln Leu
85 90 95

aag gag cag cag atg gtg atg aga ggc cac cga gag acc tcc atg gtc 452 Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His Arg Glu Thr Ser Met Val 100

105

110

cat gaa ctc aac cgg tac atc ccc aca gcc gcg gcc ttt ggt ggg ctg	500
His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala Ala Ala Phe Gly Gly Leu	
115 120 125	
tgc atc ggg gcc ctc tcg gtc ctg gct gac ttc cta ggc gcc att ggg	548
Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp Phe Leu Gly Ala Ile Gly	
130 135 140 145	
tct gga acc ggg atc ctg ctc gca gtc aca atc atc tac cag tac ttt	596
Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr Ile Ile Tyr Gln Tyr Phe	
150 155 160	
gag atc ttc gtt aag gag caa agc gag gtt ggc agc atg ggg gcc ctg	644
Glu Ile Phe Val Lys Glu Gln Ser Glu Val Gly Ser Met Gly Ala Leu	
165 170 175	
ctc ttc tgagcccgtc tcccggacag gttgaggaag ctgctccaga agcgcctcgg	700
Leu Phe	700
Let The	
aaggggagct ctcatcatgg cgcgtgctgc tgcggcatat ggacttttaa taatgtttt	t 760
gaatttegta ttettteatt eeactgtgta aagtgetaga eatttteeaa tttaaaatt	t 820
tgctttttat cctggcactg gcaaaaagaa ctgtgaaagt gaatttattc agccgactg	c 880
	0.46

cagagaagtg ggaatggtat aggattgtcc ccaagtgtcc atgtaacttt tgttttaacc 940

tttgcacctt ctcagtgctg tatgcggctg cagccgtctc acctgtttcc ccacaaaggg 1000 aatttctcac tctggttgga agcacaaaca ctgaaatgtc tacgtttcat tttggcagta 1060 gggtgtgàag ctgggagcag atcatgtatt tcccggagac atgggacctt gctggcatgt 1120 ctccttcaca atcaggcgtg ggaatatctg gcttaggact gtttctctct aagacaccat 1180 tgttttccct tattttaaaa gtgatttttt taaggacaga acttcttcca aaagagaggg 1240 atggctttcc cagaagacac tctggagacc ttgctggcag tgctagccag gaaacagagt 1300 gaccaaggga caagaaggga cttgcctaaa gccacccagc aactcagcag cagaaccaag 1360 atgggcccca ggctcctcca tatggcccag ggcttaccac cctatcacac gtggccttgt 1420 ctagacccag teetgagcag gggagagget ettgagacet gatgeeetee tacccacatg 1480 gttctcccac tgccctgtct gctctgctgc tacaragggg cagggcctcc cccagcccac 1540 gcttaggaat gcttggcctc tggcaggcag gcagctgtac ccaagctggt gggcaggggg 1600 ctggaaggca ccaggcctca ggaggagccc catagtcccg cctgcagcct gtaaccatcg 1660 gctgggccct gcaaggccca cactcacgcc ctgtgggtga tggtcacggt gggtgggtgg 1720 gggctgaccc cagcttccag gggactgtca ctgtggacgc caaaatggca taactsasat 1780 aaggtgaata agtgacaaat aaagccagtt ttttacaagg 1820

<210> 27

<211> 279

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 27

Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp

1 5 10 15

Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr
20 25 30

Ser Ile Leu Leu Thr Tyr Val Tyr Phe Val Leu Ser Leu Gly Pro Arg

35 40 45

Ile Met Ala Asn Arg Lys Pro Phe Gln Leu Arg Gly Phe Met Ile Val
50 55 60

Tyr Asn Phe Ser Leu Val Ala Leu Ser Leu Tyr Ile Val Tyr Glu Phe
65 70 75 80

Leu Met Ser Gly Trp Leu Ser Thr Tyr Thr Trp Arg Cys Asp Pro Val

Asp Tyr Ser Asn Ser Pro Glu Ala Leu Arg Met Val Arg Val Ala Trp

100 105 110

Leu Phe Leu Phe Ser Lys Phe Ile Glu Leu Met Asp Thr Val Ile Phe

125

115 120

Ile Leu Arg Lys Lys Asp Gly Gln Val Thr Phe Leu His Val Phe His

130 135 140

His Ser Val Leu Pro Trp Ser Trp Trp Trp Gly Val Lys Ile Ala Pro 145 150 155 160

Gly Gly Met Gly Ser Phe His Ala Met Ile Asn Ser Ser Val His Val
165 170 175

Ile Met Tyr Leu Tyr Tyr Gly Leu Ser Ala Phe Gly Pro Val Ala Gln
180 185 190

Pro Tyr Leu Trp Trp Lys Lys His Met Thr Ala Ile Gln Leu Ile Gln
195 200 205

Phe Val Leu Val Ser Leu His Ile Ser Gln Tyr Tyr Phe Met Ser Ser 210 225 220

Cys Asn Tyr Gln Tyr Pro Val Ile Ile His Leu Ile Trp Met Tyr Gly
225 230 235 240

Thr Ile Phe Phe Met Leu Phe Ser Asn Phe Trp Tyr His Ser Tyr Thr
245 250 255

Lys Gly Lys Arg Leu Pro Arg Ala Leu Gln Gln Asn Gly Ala Pro Gly
260 265 270

Ile Ala Lys Val Lys Ala Asn 275

<210> 28

<211> 1472

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(955)

<400> 28

gcccagcaga tgaggaagtg gcaggcaggc aggctggccc cggggacttc tctctggccc 60

tgctccctcc gagcgctccg ccgttgcccg cctggcccct acggagtcct tagccagg 118

atg gag gct gtt gtg aac ttg tac caa gag gtg atg aag cac gca gat 166

Met Glu Ala Val Val Asn Leu Tyr Gln Glu Val Met Lys His Ala Asp

1 5 10 15

ccc cgg atc cag ggc tac cct ctg atg ggg tcc ccc ttg cta atg acc 214
Pro Arg Ile Gln Gly Tyr Pro Leu Met Gly Ser Pro Leu Leu Met Thr

20 25 30

tcc att ctc ctg acc tac gtg tac ttc gtt ctc tca ctt ggg cct cgc 262 Ser Ile Leu Leu Thr Tyr Val Tyr Phe Val Leu Ser Leu Gly Pro Arg

35 40 45

atc	atg	gct	aat	cgg	aag	ccc	ttc	cag	ctc	cgt	ggc	ttc	atg	att	gtc	310
Ile	Met	Ala	Asn	Arg	Lys	Pro	Phe	Gln	Leu	Arg	Gly	Phe	Met	Ile	Val	
	50					55					60					
tac	aac	ttc	tca	ctg	gtg	gca	ctc	tcc	ctc	tac	att	gtc	tat	gag	ttc	358
Tyr	Asn	Phe	Ser	Leu	Val	Ala	Leu	Ser	Leu	Tyr	Ile	Va 1	Tyr	Glu	Phe	
65					70					75					80	
			•													
ctg	atg	tcg	ggc	tgg	ctg	agc	acc	tat	acc	tgg	cgc	tgt	gac	cct	gtg	406
Leu	Met	Ser	Gly	Trp	Leu	Ser	Thr	Tyr	Thr	Trp	Arg	Cys	Asp	Pro	Val	
				85					90					95	,	
gac	tat	tcc	aac	agc	cct	gag	gca	ctt	agg	atg	gtt	cgg	gtg	gcc	tgg	454
Asp	Tyr	Ser	Asn	Ser	Pro	Glu	Ala	Leu	Arg	Met	Val	Arg	Val	Ala	Trp	
			100					105					110			
						8										
ctc	ttc	ctc	ttc	tcc	aag	ttc	att	gag	ctg	atg	gac	aca	gtg	atc	ttt	502
Leu	Phe	Leu	Phe	Ser	Lys	Phe	Ile	Glu	Leu	Met	Asp	Thr	Val	Lle	Phe	
		115					120					125				
att	ctc	cga	aag	aaa	gac	ggg	cag	gtg	acc	ttc	cta	cat	gtc	ttc	cat	550
Ile	Leu	Arg	Lys	Lys	Asp	G <sub>1</sub> y	Gln	Val	Thr	Phe	Leu	His	Val	Phe	His	
	130					135					140					
cac	tct	gtg	ctt	ccc	tgg	agc	tgg	tgg	tgg	ggg	gta	aag	att	gcc	ccg	598
His	Ser	Val	Leu	Pro	Trp	Ser	Trp	Trp	Trp	Gly	Val	Lys	Ile	Ala	Pro	
145					150					155					160	
														•		

gga gga atg ggc tct ttc cat gcc atg ata aac tct tcc gtg cat gtc 646

Gly	Gly	Met	Gly	Ser	Phe	His	Ala	Met	Ile	Asn	Ser	Ser	Val	His	Val	
				165					170					175		
ata	atg	tac	ctg	tac	tac	gga	tta	tct	gcc	ttt	ggc	cct	gtg	gca	caa	694
Ιle	Met	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Gly	Leu	Ser	Ala	Phe	Gly	Pro	Val	Ala	Gln	
			180					185					190			
ссс	tac	ctt	tgg	tgg	aaa	aag	cac	atg	aca	gcc	att	cag	ctg	atc	cag	742
Pro	Tyr	Leu	Trp	Trp	Lys	Lys	His	Met	Thr	Ala	Ile	Gln	Leu	Ile	Gln	
		195					200					205				
ttt	gtc	ctg	gtc	tca	ctg	cac	atc	tcc	cag	tac	tac	ttt	atg	tcc	agc	790
Phe	Val	Leu	Val	Ser	Leu	His	Ile	Ser	Gln	Tyr	Tyr	Phe	Met	Ser	Ser	
	210					215					220					
tgt	aac	tac	cag	tac	cca	gtc	att	att	cac	ctc	atc	·tgg	atg	tat	ggc	838
Cys	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Pro	Val	Ile	Ile	His	Leu	Ile	Trp	Met	Tyr	Gly	
225					230					235					240	
acc	atc	ttc	ttc	atg	ctg	ttc	tcc	aac	ttc	tgg	tat	cac	tct	tat	acc	886
Thr	Ile	Phe	Phe	Met	Leu	Phe	Ser	Asn	Phe	Trp	Tyr	His	Ser	Tyr	Thr	
				245					250					255		
aag	ggc	aag	cgg	ctg	ccc	cgt	gca	ctt	cag	caa	aat	gga	gct	cca	ggt	934
Lys	Gly	Lys	Arg	Leu	Pro	Arg	Ala	Leu	Gln	Gln	Asn	Gly		Pro	Gly	
			260		,			265					270			
													-			
att	gcc	aag	gtc	aag	gcc	aac	tgag	gaago	cat g	gcct	agat	a gg	gcgc	caco	;	985
Ile	Ala	Lys	Val	Lys	Ala	Asn										

275

gtgaccaagg cttatgtggt caggactgag caggggactg gccctcccct ccccacagct 1105
gctctacagg gaccacggct ttggttcctc acccacttcc cccgggcagc tccagggatg 1165
tggcctcatt gctgtctgcc actccagagc tgggggctaa aagggctgta cagttattc 1225
cccctccctg ccttaaaact tgggagagga gcactcaggg ctggccccac aaagggtctc 1285
gtggcctttt tcctcacaca gaagaggtca gcaataatgt cactgtggac ccagtctcac 1345
tcctccaccc cacacactga agcagtagct tctgggccaa aggtcagggt gggcggggc 1405
ctgggaatac agcctgtgga ggctgcttac tcaacttgtg tcttaattaa aagtgacaga 1465
ggaaacc

<210> 29

<211> 137

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 29

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu

1

5

10

15

Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu
20 25 30

Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser

35 40 45

Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro 50 55 60

Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln 65 70 75 80

Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr

85 90 95

Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly
100 105 110

Gly Ala Ala Pro Tyr Pro Ala Ser Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala

115 120 125

Tyr Met Asp Ala Pro Lys Ala Ala Leu 130 135

<210> 30

<211> 1788

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (145)..(555)

<400> 30

gtgcttcctg tggctgacgt catctggagg agatttgctt tctttttctc caaaagggga 60

ggaaattgaa actgagtggc ccacgatggg aagaggggaa agcccagggg tacaggaggc 120

ctctgggtga aggcagaggc taac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc gtt 171

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val

5

ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc atc tgc ttc 219

Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe

10 20 25

acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt ccg 267

Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro

30 35 40

gtt gtc acc acc aca tcc acc act gtg gtg cat gcc cct tat cct 315

Val Val Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro

45 50 55

cag cct cca agt gtg ccg ccc agc tac cct gga cca agc tac cag ggc 363 Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly

60 65 70

tac cac acc atg ccg cct cag cca ggg atg cca gca gca ccc tac cca 411

Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro

75 80 85

atg cag tac cca cct tac cca gcc cag ccc atg ggc cca ccg gcc 459

Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala

90 95 100 105

tac cac gag acc ctg gct gga gga gca gcc gcg ccc tac ccc gcc agc 507

Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Gly Ala Ala Ala Pro Tyr Pro Ala Ser

110 115 120

cag cct cct tac aac ccg gcc tac atg gat gcc ccg aag gcg gcc ctc 555

Gln Pro Pro Tyr Asn Pro Ala Tyr Met Asp Ala Pro Lys Ala Ala Leu

125 130 135

tgagcattcc ctggcctctc tggctgccac ttggttatgt tgtgtgtgt cgtgagtggt 615
gtgcaggcgc ggttccttac gccccatgtg tgctgtgtt gtccaggcac ggttccttac 675
gccccatgtg tgctgtgtt gtcctgcctg tatatgtggc ttcctctgat gctgacaagg 735
tggggaacaa tccttgccag agtgggctgg gaccagactt tgttctcttc ctcacctgaa 795
attatgcttc ctaaaatctc aagccaaact caaagaatgg ggtggtgggg ggcaccctgt 855
gaggtggccc ctgagaggtg ggggcctctc cagggcacat ctggagttct tctccagctt 915
accctagggt gaccaagtag ggcctgtcac accagggtgg cgcagctttc tgtgtgatgc 975

agatgtgtcc tggtttcggc agcgtagcca gctgctgctt gaggccatgg ctcgtccccg 1035 gagttggggg tacccgttgc agagccaggg acatgatgca ggcgaagctt gggatctggc 1095 caagttggac tttgatcctt tgggcagatg tcccattgct ccctggagcc tgtcatgcct 1155 gttggggatc aggcagcctc ctgatgccag aacacctcag gcagagccct actcagctgt 1215 acctgtctgc ctggactgtc ccctgtcccc gcatctcccc tgggaccagc tggagggcca 1275 catgcacaca cagcctagct gccccaggg agctctgctg cccttgctgg ccctgccctt 1335 cccacaggtg agcagggctc ctgtccacca gcacactcag ttctcttccc tgcagtgttt 1395 tcattttatt ttagccaaac attttgcctg ttttctgttt caaacatkat agttgatatg 1455 agactgaaac ccctgggttg tggagggaaa ttggctcaga gatggacaac ctggcaactg 1515 tgagtccctg cttcccgaca ccagcctcat ggaatatgca acaactcctg taccccagtc 1575 cacggtgttc tggcagcagg gacacctggg ccaatgggcc atctggacca aaggtggggt 1635 gtggggccct ggatggcagc tctggcccag acatgaatac ctcgtgttcc tcctcctct 1695 attactgttt caccagaget gtettagete aaatetgttg tgtttetgag tetagggtet 1755 1788 gtacacttgt ttataataaa tgcaatcgtt tgg

<210> 31 <211> 118 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 31 Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala Val Gly Leu Thr Ile Phe Val Leu 1 5 10 15 Ser Val Val Thr Ile Ile Ile Cys Phe Thr Cys Ser Cys Cys Leu 20 25 30 Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg Pro Val Val Thr Thr Thr Ser 35 40 45 Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro 50 55 60 Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln 65 70 75 80 Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr 85 90 95

Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly
100 105 110

Glu Cys Pro Cys Gln Leu

115

<210> 32

⟨211⟩ 1908

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(444)

<400> 32

gggggaggaa attgaaactg agtggcccac gatgggaaga ggggaaagcc caggggtaca 60

ggaggcctct gggtgaaggc agaggctaac atg ggg ttc gga gcg acc ttg gcc 114

Met Gly Phe Gly Ala Thr Leu Ala

1

5

gtt ggc ctg acc atc ttt gtg ctg tct gtc gtc act atc atc atc tgc 162

Val Gly Leu Thr I'le Phe Val Leu Ser Val Val Thr I'le I'le Cys

10 15 20

ttc acc tgc tcc tgc tgc tgc ctt tac aag acg tgc cgc cga cca cgt 210

Phe Thr Cys Ser Cys Cys Cys Leu Tyr Lys Thr Cys Arg Arg Pro Arg

25 30 35 40

ccg gtt gtc acc acc aca tcc acc act gtg gtg cat gcc cct tat 258
Pro Val Val Thr Thr Thr Ser Thr Thr Val Val His Ala Pro Tyr

45 50 55

cct cag cct cca agt gtg ccg ccc agc tac cct gga cca agc tac cag 306

Pro Gln Pro Pro Ser Val Pro Pro Ser Tyr Pro Gly Pro Ser Tyr Gln
60 65 70

ggc tac cac acc atg ccg cct cag cca ggg atg cca gca gca ccc tac 354

Gly Tyr His Thr Met Pro Pro Gln Pro Gly Met Pro Ala Ala Pro Tyr

75 80 85

cca atg cag tac cca cct tac cca gcc cag ccc atg ggc cca ccg 402

Pro Met Gln Tyr Pro Pro Pro Tyr Pro Ala Gln Pro Met Gly Pro Pro
90 95 100

gcc tac cac gag acc ctg gct ggt gag tgc ccc tgc caa ctc

Ala Tyr His Glu Thr Leu Ala Gly Glu Cys Pro Cys Gln Leu

105

110

115

tagecetgee egacticeeg agtetetgee ageatecete gggeacecat eccaaactae 504
ateacteaac aggeetetge ecctttetge ttgeetgeea etcacaegge ageeeaceat 564
geteacagee aaceagggte etcetetgett teaggaggag eageeggee etaceegee 624
ageeageete ettacaaeee ggeetacatg gatgeeega aggeggeeet etgageatte 684
eetggeetet etggetgeea ettggttatg ttgtgtgtg gegtgagtgg tgtgeaggeg 744
eggtteetta egeeecatgt gtgetgtgt tgteeaggea eggtteetta egeeecatgt 804
gtgetgtgtg tgteetgeet gtatatgtgg etteetetga tgetgacaag gtggggaaca 864

atccttgcca gagtgggctg ggaccagact ttgttctctt cctcacctga aattatgctt 924 cctaaaatct caagccaaac tcaaagaatg gggtggtggg gggcaccctg tgaggtggcc 984 cctgagaggt gggggcctct ccagggcaca tctggagttc ttctccagct taccctaggg 1044 tgaccaagta gggcctgtca caccagggtg gcgcagcttt ctgtgtgatg cagatgtgtc 1104 ctggtttcgg cagcgtagcc agctgctgct tgaggccatg gctcgtcccc ggagttgggg 1164 gtacccgttg cagagccagg gacatgatgc aggcgaagct tgggatctgg ccaagttgga 1224 ctttgatcct ttgggcagat gtcccattgc tccctggagc ctgtcatgcc tgttggggat 1284 caggcagcct cctgatgcca gaacacctca ggcagagccc tactcagctg tacctgtctg 1344 cctggactgt cccctgtccc cgcatctccc ctgggaccag ctggagggcc acatgcacac 1404 acagectage tgeeceagg gagetetget geeettgetg geeetgeeet teecacaggt 1464 gagcagggct cctgtccacc agcacactca gttctcttcc ctgcagtgtt ttcattttat 1524 tttagccaaa cattttgcct gttttctgtt tcaaacatga tagttgatat gagactgaaa 1584 cccctgggtt gtggagggaa attggctcag agatggacaa cctggcaact gtgagtccct 1644 getteeegae accageetea tggaatatge aacaaeteet gtaceeeagt ceaeggtgtt 1704

tggatggcag ctctggccca gacatgaata cctcgtgttc ctcctcctc tattactgtt 1824
tcaccagagc tgtcttagct caaatctgtt gtgtttctga gtctagggtc tgtacacttg 1884
tttataataa atgcaatcgt ttgg 1908

<210> 33

<211> 168

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 33

Met Asn Ser Lys Gly Gln Tyr Pro Thr Gln Pro Thr Tyr Pro Val Gln

1 5 10 15

Pro Pro Gly Asn Pro Val Tyr Pro Gln Thr Leu His Leu Pro Gln Ala
20 25 30

Pro Pro Tyr Thr Asp Ala Pro Pro Ala Tyr Ser Glu Leu Tyr Arg Pro
35 40 45

Ser Phe Val His Pro Gly Ala Ala Thr Val Pro Thr Met Ser Ala Ala
50 55 60

Phe Pro Gly Ala Ser Leu Tyr Leu Pro Met Ala Gln Ser Val Ala Val
65 70 75 80

Gly Pro Leu Gly Ser Thr Ile Pro Met Ala Tyr Tyr Pro Val Gly Pro
85 90 95

Ile Tyr Pro Pro Gly Ser Thr Val Leu Val Glu Gly Gly Tyr Asp Ala

100 105 110

Gly Ala Arg Phe Gly Ala Gly Ala Thr Ala Gly Asn Ile Pro Pro Pro 115 120 125

Pro Pro Gly Cys Pro Pro Asn Ala Ala Gln Leu Ala Val Met Gln Gly
130 135 140

Ala Asn Val Leu Val Thr Gln Arg Lys Gly Asn Phe Phe Met Gly Gly
145 150 155 160

Ser Asp Gly Gly Tyr Thr Ile Trp

165

<210> 34

<211> 1897

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

⟨222⟩ (70)..(573)

<400> 34

ctccgaacag gaagaggacg aaaaaaataa ccgtccgcga cgccgagaca aaccggaccc 60

gcaa	acca	cc a	tg a	ac a	gc a	aa g	gt c	aa t	at c	ca a	са с	ag c	ca a	cc t	ac cct	111
		M	et A:	sn S	er L	ys G	ly G	ln T	yr P	ro T	hr G	ln P	ro T	hr T	yr Pro	
			1				5					10				
gtg	cag	cct	cct	ggg	aat	cca	gta	tac	cct	cag	acc	ttg	cat	ctt	cct	159
Val	Gln	Pro	Pro	Gly	Asn	Pro	Val	Tyr	Pro	Gln	Thr	Leu	His	Leu	Pro	
15					20					25			•		30	
													:			
cag	gct	cca	ccc	tat	acc	gat	gct	cca	cct	gcc	tac	tca	gag	ctc	tat	207
Gln	Ala	Pro	Pro	Tyr	Thr	Asp	Ala	Pro	Pro	Ala	Tyr	Ser	Glu	Leu	Tyr	
				35					40					45		
								-								
cgt	ccg	agc	ttt	gtg	cac	cca	ggg	gct	gcc	aca	gtc	ссс	acc	atg	tca	255
Arg	Pro	Ser	Phe	Val	His	Pro	Gly	Ala	Ala	Thr	Val	Pro	Thr	Met	Ser	
			50					55					60			
gcc	gca	ttt	cct	gga	gcc	tct	ctg	tat	ctt	ccc	atg	gcc	cag	tct	gtg	303
Ala	Ala	Phe	Pro	Gly	Ala	Ser	Leu	Tyr	Leu	Pro	Met	Ala	Gln	Ser	Val	
		65				•	70					75				
gct	gtt	ggg	cct	tta	ggt	tcc	aca	atc	ссс	atg	gct	tat	tat	cca	gtc	351
Ala	Val	Gly	Pro	Leu	Gly	Ser	Thr	Ile	Pro	Met	Ala	Tyr	Tyr	Pro	Val	
	80					85					90					
												-				
ggt	ссс	atc	tat	cca	cct	ggc	tcc	aca	gtg	ctg	gtg	gaa	gga	ggg	tat	399
Gly	Pro	Ile	Tyr	Pro	Pro	Gly	Ser	Thr	Val	Leu	Val	Glu	Gly	Gly	Tyr	

ga	t	gca	ggt	gcc	aga	ttt	gga	gct	ggg	gct	act	gct	ggc	aac	att	cct	447
As	p	Ala	Gly	Ala	Arg	Phe	Gly	Ala	Gly	Ala	Thr	Ala	Gly	Asn	Ile	Pro	
					115					120					125		
cc	t	cca	cct	cct	gga	tgc	cct	ссс	aat	gct	gct	cag	ctt	gca	gtc	atg	495
Pr	0	Pro	Pro	Pro	Gly	Cys	Pro	Pro	Asn	Ala	Ala	Gln	Leu	Ala	Val	Met	
				130					135					140			
ca	g	ggʻa	gcc	aac	gtc	ctc	gta	act	cag	cgg	aag	ggg	aac	ttc	ttc	atg	543
G1	n	Gly	Ala	Asn	Val	Leu	Val	Thr	Gln	Arg	Lys	Gly	Asn	Phe	Phe	Met	
			145					150					155				
gg	t	ggt	tca	gat	ggt	ggc	tac	acc	atc	tgg	tgag	ggaad	cca a	aggc	cacci	tc	593
G1	y	Gly	Ser	Asp	Gly	Gly	Tyr	Thr	Ile	Trp							
		160					165										
			•														
tg	tg	ccg	gga a	aagao	catca	ac at	tacct	tcag	g cac	ette	tcac	aatg	taac	ctg	cttta	agtcat	653
at	ta	acci	tga a	igttg	cagt	tt ta	igaca	cate	g ttg	gttgg	gggt	gtci	tttci	gg	tgcco	caaact	713
tt	ca	ggca	act 1	tttca	aatt	t aa	taag	gaac	cat	tgtaa	itgg	tago	agta	icc 1	tccc1	taaagc	773
at	tt	tgag	gta	lgggg	gaggt	a to	catt	cata	aaa	itgaa	tgt	gggt	gaag	gcc g	gccct	aagga	833
**	4.4	A = 4 4			. 4 - 4		.4	4	. 4 -		4	_4 - 4	. 4. 4				000
ττ	τt	ccti	tta a	ıttt	tctg	g ag	gtaat	actg	tac	cata	ictg	gtci	ttgo	ett 1	tagt	aataa	893
	^^	+00-		· • • - •				. 4 4 4 -				:	. 4	+ 4	ta_=		OE 9
aa	ca	ıcaa	iai l	.agg t	. i i gg	a gg	gaac	ιιτε	ato	itco	taa	gaat	.taaa	ıgt 1	igcca	aatta	ყეკ

ttctgattgg tctttaatct cctttaagtc tttgatatat attacttgtt ataaatggaa 1013

cgcattagtt gtctgccttt tcctttccat cccttgcccc acccatccca tctccaaccc 1073 tagtetteea ttteeteeg eeagteteea ttgaateaat ggtgeaggae agaaageeag 1133 teagactaat tteettettt eetegeaett eteeecaete gteatetttt aactagtgtt 1193 tcacaaggat cctctgaaac cctctctgtg ccccaagtac agatgccatt acttctgctt 1253 tegtatetee teaggeaaaa gtggagggtg cettatggge ceteeteata ggttgtetet 1313 gcatacacga acctaaccca aatttgcttt ggtgccagaa aaactgagct atgtttgaac 1373 aaagatgtcg tgcaaactgt actgtgaaca acagttggtt taaaatatga ggggcaagga 1433 ggaggatgca tttcaaaagc ttgattgatg tgttcagagc taaattaaga ggagttttca 1493 gatcaaaaac tggttaccat tttttgtcag agtgtctgat gcggccactc attcggctcc 1553 ccagaattcc tagactgggt taatagggtc atattgtgaa tgtctcacta caaaatgact 1613 tgagtccagt gaaatctcat tagggtttaa gaatatttca gggatcctta atgttttgat 1673 ttttgttttc tgaaattgga ttttatttta ttttatctta taatttcagt tcatctaaat 1733 tgtgtgttct gtacatgtga tgtttgactg taccattgac tgttatggaa gttcagcgtt 1793 gtatgtctct ctctacactg tggtgcactt aacttgtgga atttttatac taaaaatgta 1853

gaataaagac tattttgaag atttgaataa agtgatgaag ttgc <210> 35 <211> 455 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 35 Met Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu 5 . 1 10 15 Phe Phe Gly Phe Gly Trp Leu Phe Phe Met Arg Gln Leu Phe Lys Asp 20 25 30 Tyr Glu Ile Arg Gln Tyr Val Val Gln Val Ile Phe Ser Val Thr Phe 35 40 45 Ala Phe Ser Cys Thr Met Phe Glu Leu Ile Ile Phe Glu Ile Leu Gly 50 60 55 Val Leu Asn Ser Ser Ser Arg Tyr Phe His Trp Lys Met Asn Leu Cys 65 70 75 80 Val Ile Leu Leu Ile Leu Val Phe Met Val Pro Phe Tyr Ile Gly Tyr 85 90 95

Phe Ile Val Ser Asn Ile Arg Leu Leu His Lys Gln Arg Leu Leu Phe

105

100

1897

110

Ser Cys Leu Leu Trp Leu Thr Phe Met Tyr Phe Phe Trp Lys Leu Gly
115 120 125

Asp Pro Phe Pro Ile Leu Ser Pro Lys His Gly Ile Leu Ser Ile Glu 130 135 140

Gln Leu Ile Ser Arg Val Gly Val Ile Gly Val Thr Leu Met Ala Leu 145 150 155 160

Leu Ser Gly Phe Gly Ala Val Asn Cys Pro Tyr Thr Tyr Met Ser Tyr

165 170 175

Phe Leu Arg Asn Val Thr Asp Thr Asp Ile Leu Ala Leu Glu Arg Arg
180 185 190

Leu Leu Gln Thr Met Asp Met Ile Ile Ser Lys Lys Arg Met Ala
195 200 205

Met Ala Arg Arg Thr Met Phe Gln Lys Gly Glu Val His Asn Lys Pro 210 215 220

Ser Gly Phe Trp Gly Met Ile Lys Ser Val Thr Thr Ser Ala Ser Gly
225 230 235 240

Ser Glu Asn Leu Thr Leu Ile Gln Gln Glu Val Asp Ala Leu Glu Glu
245 250 255

Leu Ser Arg Gln Leu Phe Leu Glu Thr Ala Asp Leu Tyr Ala Thr Lys
260 265 270

Glu Arg Ile Glu Tyr Ser Lys Thr Phe Lys Gly Lys Tyr Phe Asn Phe
275 280 285

Leu Gly Tyr Phe Phe Ser Ile Tyr Cys Val Trp Lys Ile Phe Met Ala 290 295 300

Thr Ile Asn Ile Val Phe Asp Arg Val Gly Lys Thr Asp Pro Val Thr 305 310 315 320

Arg Gly Ile Glu Ile Thr Val Asn Tyr Leu Gly Ile Gln Phe Asp Val 325 330 335

Lys Phe Trp Ser Gln His Ile Ser Phe Ile Leu Val Gly Ile Ile Ile 340 345 350

Val Thr Ser Ile Arg Gly Leu Leu Ile Thr Leu Thr Lys Phe Phe Tyr 355 360 365

Ala Ile Ser Ser Lys Ser Ser Asn Val Ile Val Leu Leu Leu Ala 370 375 380

Gln Ile Met Gly Met Tyr Phe Val Ser Ser Val Leu Leu Ile Arg Met 385 390 395 400

Ser Met Pro Leu Glu Tyr Arg Thr Ile Ile Thr Glu Val Leu Gly Glu
405 410 415

Leu Gln Phe Asn Phe Tyr His Arg Trp Phe Asp Val Ile Phe Leu Val

420

425

430

Ser Ala Leu Ser Ser Ile Leu Phe Leu Tyr Leu Ala His Lys Gln Ala

435

440

445

Pro Glu Lys Gln Met Ala Pro

450

455

<210> 36

**<211> 1903** 

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (116)..(1480)

<400> 36

agtecegget geageacetg ggagaaggea gacegtgtga gggggeetgt ggeeceageg 60

tgctgtggcc tcggggagtg ggaagtggag gcaggagcct tccttacact tcgcc atg 118

Met

1

agt ttc ctc atc gac tcc agc atc atg att acc tcc cag ata cta ttt 166 Ser Phe Leu Ile Asp Ser Ser Ile Met Ile Thr Ser Gln Ile Leu Phe

5

10

15

ttt gga ttt ggg tgg ctt ttc ttc atg cgc caa ttg ttt aaa gac tat 214

Phe	Gly	Phe	Gly	Trp	Leu	Phe	Phe	Met	Arg	Gln	Leu	Phe	Lys	Asp	Tyr	
		20					25					30				
-										•						•
gag	ata	cgt	cag	tat	gtt	gta	cag	gtg	atc	ttc	tcc	gtg	acg	ttt	gca	262
Glu	Ile	Arg	Gln	Tyr	Val	Val	Gln	Val	Ile	Phe	Ser	Val	Thr	Phe	Ala	
	35				•	40					45					•
							ctc									310
	Ser	Cys	Thr	Met		Glu	Leu	Ile	Ile		Glu	Ile	Leu	Gly		
50					55					60					65	
					•										,	
							ttt									358
Leu	Asn	Ser	Ser		Arg	Tyr	Phe	His	-	Lys	Met	Asn	Leu	•	Val	
				70					75					80		
-++	a+-	a+-			44	444	-4-		+		4	-44	<b>-</b>	4-4		400
							atg									406
He	Leu	Leu		Leu	Vai	Рпе	Met		Pro	Рпе	lyr	He	_	lyr	Pne	•
			85					90					95			
att	art a	200	aat	atc	Cas	cta	ctg	cat	222	caa	Cas	cta	ctt	+++	toc	454
					•		Leu				,	_				404
110	, 41	100	ASII	110	N. S	Leu	105	1113	цуз	ų III	n- g	110	Leu	THE	SCI	
		100					100					110	_			
tgt	ctc	tta	tgg	ctg	acc	ttt	atg	tat	ttc	ttc	tgg	aaa	cta	gga	gat	502
							Met									002
- 5	115		1			120		-5-	•	•	125	23-		<b>u</b> -y	11-1	
											:					
ccc	ttt	ссс	att	ctc	agc	cca	aaa	cat	ggg	atc	tta	tcc	ata	gaa	cag	550

Pro Phe Pro Ile Leu Ser Pro Lys His Gly Ile Leu Ser Ile Glu Glm

130					135					140					145	
ctc	atc	agc	cgg	gtt	ggt	gtg	att	gga	gtg	act	ctc	atg	gct	ctt	ctt	598
Leu	Ile	Ser	Arg	Val	Gly	Val	Ile	Gly	Val	Thr	Leu	Met	Ala	Leu	Leu	
				150					155					160		
													•			
tct	gga	ttt	ggt	gct	gtc	aac	tgc	cca	tac	act	tac	atg	tct	tac	ttc	646
Ser	Gly	Phe	Gly	Ala	Val	Asn	Cys	Pro	Tyr	Thr	Tyr	Met	Ser	Tyr	Phe	
	-		165	٠.				170					175			
ctc	agg	aat	gtg	act	gac	acg	gat	att	cta	gcc	ctg	gaa	cgg	cga	ctg	694
Leu	Arg	Asn	Val	Thr	Asp	Thr	Asp	Ile	Leu	Ala	Leu	Glu	Arg	Arg	Leu	
		180					185					190				
ctg	caa	acc	atg	gat	atg	atc	ata	agc	aaa	aag	aaa	agg	atg	gca	atg	742
Leu	Gln	Thr	Met	Asp	Met	Ile	Ile	Ser	Lys	Lys	Lys	Arg	Met	Ala	Met	
	195					200					205					
								•								
gca	cgg	aga	aca	atg	ttc	cag	aag	ggg	gaa	gtg	cat	aac	aaa	cca	tca	790
Ala	Arg	Arg	Thr	Met	Phe	Gln	Lys	Gly	Glu	Val	His	Asn	Lys	Pro	Ser	
210					215					220					225	
ggt	ttc	tgg	gga	atg	ata	aaa	agt	gtt	acc	act	tca	gca	tca	gga	agt	838
Gly	Phe	Trp	Gly	Met	Ile	Lys	Ser	Val	Thr	Thr	Ser	Ala	Ser	Gly	Ser	
				230					235					240		
gaa	aat	ctt	act	ctt	att	caa	cag	gaa	gtg	gat	gct	ttg	gaa	gaa	tta	886
Glu	Asn	Leu	Thr	Leu	Ile	Gln	Gln	Glu	Val	Asp	Ala	Leu	Glu	Glu	Leu	
			245					250					255			

agc	agg	Cag	Cii	ιιι	Cig	gaa	aca	gct	gat	Cla	iai	gcı	acc	aag	gag	934
Ser	Arg	Gln	Leu	Phe	Leu	Glu	Thr	Ala	Asp	Leu	Tyr	Ala	Thr	Lys	Glu	
		260					265					270				
							,									
aga	ata	gaa	tac	tcc	aaa	acc	ttc	aag	ggg	aaa	tat	ttt	aat	ttt	ctt	982
Arg	Ile	Glu	Tyr	Ser	Lys	Thr	Phe	Lys	Gly	Lys	Tyr	Phe	Asn	Phe	Leu	
	275					280					285					
						•										
ggt	tac	ttt	ttc	tct	att	tac	tgt	gtt	tgg	aaa	att	ttc	atg	gct	acc	1030
Gly	Tyr	Phe	Phe	Ser	Ile	Tyr	Cys	Val	Trp	Lys	Ile	Phe	Met	Ala	Thr	
290				٠	295					300					305	
atc	aat	att	gtt	ttt	gat	cga	gtt	ggg	aaa	acg	gat	cct	gtc	aca	aga	1078
Ile	Asn	Ile	Val	Phe	Asp	Arg	Val	Gly	Lys	Thr	Asp	Pro	Val	Thr	Arg	
				310				÷	315					320		
-																
ggc	att	gag	atc	act	gtg	aat	tat	ctg	gga	atc	caa	ttt	gat	gtg	aag	1126
Gly	Ile	Glu	Ile	Thr	Val	Asn	Tyr	Leu	Gly	Ile	Gln	Phe	Asp	Val	Lys	
		•	325					330					335			
						٠										
ttt	tgg	tcc	caa	cac	att	tcc	ttc	att	ctt	gtt	gga	ata	atc	atc	gtc	1174
Phe	Trp	Ser	Gln	His	Ile	Ser	Phe	Ile	Leu	Val	Gly	Ile	Ile	Ile	Va l	
		340					345					350			,	
									•							
aca	tcc	atc	aga	gga	ttg	ctg	atc	act	ctt	acc	aag	ttc	ttt	tat	gcc	1222
Thr	Ser	Ile	Arg	Gly	Leu	Leu	Ile	Thr	Leu	Thr	: Lys	Phe	Phe	Tyr	Ala	
	355					360					365					

atc tct agc agt aag tcc tcc aat gtc att gtc ctg cta tta gca cag

				-						-	_			_	_	
Ile	Ser	Ser	Ser	Lys	Ser	Ser	Asn	Val	Ile	Val	Leu	Leu	Leu	Ala	Gln	
370					375					380					385	
					•											
ata	atg	ggc	atg	tac	ttt	gtc	tcc	tct	gtg	ctg	ctg	atc	cga	atg	agt	1318
Ile	Met	Gly	Met	Tyr	Phe	Val	Ser	Ser	Val	Leu	Leu	Ile	Arg	Met	Ser	
				390					395					400		
						•										
atg	cct	tta	gaa	tac	CgC	acc	ata	atc	act	gaa	gtc	ctt	gġa	gaa	ctg	1366
		Leu												,		
	110	Дош	405	1,91	11- 6	1111	110	410	1	0.4	,	БСС	415	u.u	Пси	
			400					410					410	·		
	***			404			<b>4</b>			_4_	-4-	44.	<b>~ +</b> -	-4-		1 4 1 4
		aac														1414
GIN	Pne	Asn	Pne	lyr	HIS	Arg		Phe	ASP	Val	He		Leu	vai ·	Ser	
		420					425					430				
gct	ctc	tct	agc	ata	ctc	ttc	ctc	tat	ttg	gct	cac	aaa	cag	gca	cca	1462
Ala	Leu	Ser	Ser	Ile	Leu	Phe	Leu	Tyr	Leu	Ala	His	Lys	Gln	Ala	Pro	
	435	•				440					445			-		
						÷										
gag	aag	caa	atg	gca	cct	tgaa	ictta	ag o	ctac	ctaca	ag ac	tgti	agag	3		1510
Glu	Lys	Gln	Met	Ala	Pro									•		
450					455											
gcca	ıgtgg	gtt t	caaa	atti	a ga	ıtata	ıagag	ggg	ggaa	ıaaa	tgga	acca	lgg g	gcctg	acatt	1570
ttat	aaac	caa a	ıcaaa	atgo	t at	ggta	ıgcat	: ttt	tcac	ctt	cata	igcat	ac 1	tcctt	ccccg	1630
				_			-					-				
tcag	rgtea	ata c	tate	racca	it ga	igtas	cato	ago	caga	ıaca	tgag	agge	rag a	acta	actca	1690
				,			,	~6			~ <del>~</del> ~ E	-85E	,~~			1000

1270

agacaatact cagcagaag catcccgtgt ggatatgagg ctggtgtaga ggcggagagg 1750
agccaagaaa ctaaaggtga aaaatacact ggaactctgg ggcaagacat gtctatggta 1810
gctgagccaa acacgtagga tttccgtttt aaggttcaca tggaaaaggt tatagctttg 1870
ccttgagatt gactcattaa aatcagagac tgt 1903

<210> 37

<211> 322

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gln Asp Ala Gly Gly Ser Ser Ser

1 5 10 15

Ser Ser Thr Asn Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Pro Lys Ala
20 25 30

Gly Ala Ala Asp Lys Ser Ala Val Val Ala Ala Ala Ala Pro Ala Ser

35 40 45

Val Ala Asp Asp Thr Pro Pro Pro Glu Arg Arg Asn Lys Ser Gly Ile
50 55 60

Ile Ser Glu Pro Leu Asn Lys Ser Leu Arg Arg Ser Arg Pro Leu Ser

70

75

80

His Tyr Ser Ser Phe Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Met
85 90 95

Met Gly Glu Ser Ala Asp Lys Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala Ala 100 105 110 -

Ser Leu Leu Ala Asn Gly His Asp Leu Ala Ala Ala Met Ala Val Asp 115 120 125

Lys Ser Asn Pro Thr Ser Lys His Lys Ser Gly Ala Val Ala Ser Leu
130 135 140

Leu Ser Lys Ala Glu Arg Ala Thr Glu Leu Ala Ala Glu Gly Gln Leu 145 150 155 160

Thr Leu Gln Gln Phe Ala Gln Ser Thr Glu Met Leu Lys Arg Val Val
165 170 175

Gln Glu His Leu Pro Leu Met Ser Glu Ala Gly Ala Gly Leu Pro Asp 180 185 190

Met Glu Ala Val Ala Gly Ala Glu Ala Leu Asn Gly Gln Ser Asp Phe
195 200 205

Pro Tyr Leu Gly Ala Phe Pro Ile Asn Pro Gly Leu Phe Ile Met Thr
210 215 220

Pro Ala Gly Val Phe Leu Ala Glu Ser Ala Leu His Met Ala Gly Leu

225 230 235 240

Ala Glu Tyr Pro Met Gln Gly Glu Leu Ala Ser Ala Ile Ser Ser Gly
245 250 255

Lys Lys Lys Arg Lys Arg Cys Gly Met Cys Ala Pro Cys Arg Arg Arg 260 265 270

Ile Asn Cys Glu Gln Cys Ser Ser Cys Arg Asn Arg Lys Thr Gly His
275 280 285

Gln Ile Cys Lys Phe Arg Lys Cys Glu Glu Leu Lys Lys Lys Pro Ser 290 295 300

Ala Ala Leu Glu Lys Val Met Leu Pro Thr Gly Ala Ala Phe Arg Trp
305 310 315 320

Phe Gln

<210> 38

<211> 1448

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (292)..(1257)

11	Λ	Λ	>	રજ

(100) 00						
tactgctggc	ggctggagcg	gagcgcaccg	cggcggtggt	gcccagagcg	gagcgcagct	60
ccctgccccg	ccctcccc	tcggcctcgc	ggcgacggcg	gcggtggcgg	cttggacgac	120
tcggagagcc	gagtgaagac	atttccacct	ggacacctga	ccatgtgcct	gccctgagca	180
gcgaggccca	ccaggcatct	ctgttgtggg	cagcagggcc	aggtcctggt	ctgtggaccc	240
tcggcagttg	gcaggctccc	tctgcagtgg	ggtctgggcc	tcggcccac	c atg tcg Met Ser	297
agc ctc ggd	ggt ggc to	cc cag gat g	gcc ggc ggc	agt agc agc	c agc agc	345

agc ctc ggc ggt ggc tcc cag gat gcc ggc ggc agt agc agc agc agc 345

Ser Leu Gly Gly Ser Gln Asp Ala Gly Gly Ser Ser Ser Ser

5 10 15

acc aat ggc agc ggt ggc agt ggc agc agt ggc cca aag gca gga gca 393

Thr Asn Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Pro Lys Ala Gly Ala
20 25 30

gca gac aag agt gca gtg gtg gct gcc gca cca gcc tca gtg gca 441
Ala Asp Lys Ser Ala Val Val Ala Ala Ala Pro Ala Ser Val Ala
35 40 45 50

gat gac aca cca ccc ccc gag cgt cgg aac aag agc ggt atc atc agt 489
Asp Asp Thr Pro Pro Pro Glu Arg Arg Asn Lys Ser Gly Ile Ile Ser
55 60 65

gag	ccc	ctc	aac	aag	agc	ctg	cgc	cgc	tcc	cgc	ccg	ctc	tcc	cac	tac	537
Glu	Pro	Leu	Asn	Lys	Ser	Leu	Arg	Arg	Ser	Arg	Pro	Leu	Ser	His	Tyr	
			70					<b>7</b> 5					80			-
																•
tct	tct	ttt	ggc	agc	agt	ggt	ggt	agt	ggc	ggt	ggc	agc	atg	atg	ggc	585
Ser	Ser	Phe	Gly	Ser	Ser	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Met	Met	Gly	
		85					90					95				
														-		
gga	gag	tct	gct	gac	aag	gcc	act	gcg	gct	gca	gcc	gct	gcc	tcc	ctg	633
Gly	Glu	Ser	Ala	Asp	Lys	Ala	Thr	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Leu	
	100				•	105					110					
ttg	gcc	aat	ggg	cat	gac	ctg	gcg	gcg	gcc	atg	gcg	gtg	gac	aaa	agc	681
Leu	Ala	Asn	Gly	His	Asp	Leu	Ala	Ala	Ala	Met	Ala	Val	Asp	Lys	Ser	
115					120					125					130	
aac	cct	acc	tca	aag	cac	aaa	agt	ggt	gct	gtg	gcc	agc	ctg	ctg	agc	729
Asn	Pro	Thr	Ser	Lys	His	Lys	Ser	Gly	Ala	Val	Ala	Ser	Leu	Leu	Ser	
				135					140					145	٠.	
										-						
aag	gca	gag	cgg	gcc	acg	gag	ctg	gca	gcc	gag	gga	cag	ctg	acg	ctg	777
Lys	Ala	Glu	Arg	Ala	Thr	Glu	Leu	Ala	Ala	Glu	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	
			150					155					160			
cag	cag	ttt	gcg	cag	tcc	aca	gag	atg	ctg	aag	cgc	gtg	gtg	cag	gag	825
Gln	Gln	Phe	Ala	Gln	Ser	Thr	Glu	Met	Leu	Lys	Arg	Val	Val	Gln	Glu	•
		165					170				•	175				

cat ctc ccg ctg atg agc gag gcg ggt gct ggc ctg cct gac atg gag 873

1113	Leu	110	LCu	nct	SCI	uru	лга	ury	піа	ury	Leu	110	изр	IIC t	uiu	
	180					185					190					
gct	gtg	gca	ggt	gcc	gaa	gcc	ctc	aat	ggc	cag	tcc	gac	ttc	ссс	tac	921
Ala	Val	Ala	Gly	Ala	Glu	Ala	Leu	Asn	Gly	Gln	Ser	Asp	Phe	Pro	Tyr	
195					200					205					210	
ctg	ggc	gct	ttc	ссс	atc	aac	cca	ggc	ctc	ttc	att	atg	acc	ccg	gca	969
Leu	Gly	Ala	Phe	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Leu	Phe	Ile	Met	Thr	Pro	Ala	
				215					220					225		
														-		
ggt	gtg	ttc	ctg	gcc	gag	agc	gcg	ctg	cac	atg	gcg	ggc	ctg	gct	gag	1017
Gly	Val	Phe	Leu	Ala	Glu	Ser	Ala	Leu	His	Met	Ala	Gly	Leu	Ala	Glu	
			230					235					240			
tac	ссс	atg	cag	gga	gag	ctg	gcc	tct	gcc	atc	agc	tcc	ggc	aag	aag	1065
Tyr	Pro	Met	Gln	Gly	Glu	Leu	Ala	Ser	Ala	Ile	Ser	Ser	Gly	Lys	Lys	
		245					250					255				
aag	cgg	aaa	cgc	tgc	ggc	atg	tgc	gcg	ссс	tgc	cgg	cgg	cgc	atc	aac	1113
Lys	Arg	Lys	Arg	Cys	Gly	Met	Cys	Ala	Pro	Cys	Arg	Arg	Arg	Ile	Asn	
	260					265					270					
tgc	gag	cag	tgc	agc	agt	tgt	agg	aat	cga	aag	act	ggc	cat	cag	att	1161
Cys	Glu	Gln	Cys	Ser	Ser	Cys	Arg	Asn	Arg	Lys	Thr	Gly	His	Gln	Ile	
275					280				٠	285					290	
tgc	aaa	ttc	aga	aaa	tgt	gag	gaa	ctc	aaa	aag	aag	cct	tcc	gct	gct	1209
Cvs	Lvs	Phe	Arø	Lvs	Cvs	Glu	Glu	I en	ivs	Lvs	Lvs	Pro	Ser	Ala	Ala	

295 300 305

ctg gag aag gtg atg ctt ccg acg gga gcc gcc ttc cgg tgg ttt cag 1257
Leu Glu Lys Val Met Leu Pro Thr Gly Ala Ala Phe Arg Trp Phe Gln
310 315 320

tgacggcggc ggaacccaaa gctgccctct ccgtgcaatg tcactgctcg tgtggtctcc 1317

agcaagggat tcgggcgaag acaaacggat gcacccgtct ttagaaccaa aaatattctc 1377

tcacagattt cattcctgtt tttatatata tatttttgt tgtcgtttta acatctccac 1437

gtccctagca t 1448

<210> 39

<211> 313

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 39

Met Ala Gly Gln Pro Gly His Met Pro His Gly Gly Ser Ser Asn Asn

1 5 10 15

Leu Cys His Thr Leu Gly Pro Val His Pro Pro Asp Pro Gln Arg His
20 25 30

Pro Asn Thr Leu Ser Phe Arg Cys Ser Leu Ala Asp Phe Gln Ile Glu 35 40 45

Lys Lys Ile Gly Arg Gly Gln Phe Ser Glu Val Tyr Lys Ala Thr Cys 50 55 60 Leu Leu Asp Arg Lys Thr Val Ala Leu Lys Lys Val Gln Ile Phe Glu 65 70 75 80 Met Met Asp Ala Lys Ala Arg Gln Asp Cys Val Lys Glu Ile Gly Leu 85 90 95 Leu Lys Gln Leu Asn His Pro Asn Ile Ile Lys Tyr Leu Asp Ser Phe 100 105 110 Ile Glu Asp Asn Glu Leu Asn Ile Val Leu Glu Leu Ala Asp Ala Gly 115 120 125

Asp Leu Ser Gln Met Ile Lys Tyr Phe Lys Lys Gln Lys Arg Leu Ile 130 135 140

Pro Glu Arg Thr Val Trp Lys Tyr Phe Val Gln Leu Cys Ser Ala Val
145 150 155 160

Glu His Met His Ser Arg Arg Val Met His Arg Asp Ile Lys Pro Ala 165 170 175

Asn Val Phe Ile Thr Ala Thr Gly Val Val Lys Leu Gly Asp Leu Gly
180 185 190

Leu Gly Arg Phe Phe Ser Ser Glu Thr Thr Ala Ala His Ser Leu Val
195 200 205

Gly Thr Pro Tyr Tyr Met Ser Pro Glu Arg Ile His Glu Asn Gly Tyr
210 215 220

Asn Phe Lys Ser Asp Ile Trp Ser Leu Gly Cys Leu Leu Tyr Glu Met 225 230 235 240

Ala Ala Leu Gln Ser Pro Phe Tyr Gly Asp Lys Met Asn Leu Phe Ser

245
250
255

Leu Cys Gln Lys Ile Glu Gln Cys Asp Tyr Pro Pro Leu Pro Gly Glu 260 265 270

His Tyr Ser Glu Lys Leu Arg Glu Leu Val Ser Met Cys Ile Cys Pro 275 280 285

Asp Pro His Gln Arg Pro Asp Ile Gly Tyr Val His Gln Val Ala Lys
290 295 300

Gln Met His Ile Trp Met Ser Ser Thr
305 310

<210> 40

<211> 1597

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (153)..(1091)

<	4	0	0	>	4	0

ggcggaaccg agctgacggg cgtgcggccg ctgcgccgca aactcgtgtg ggacgcaccg 60

ctccagccgc ccgcgggcca gcgcaccggt cccccagcgg cagccgagcc cgcccgcgcg 120

ccgttcgtgc cctcgtgagg ctggcatgca gg atg gca gga cag ccc ggc cac 173

Met Ala Gly Gln Pro Gly His

1

5

atg ccc cat gga ggg agt tcc aac aac ctc tgc cac acc ctg ggg cct 221

Met Pro His Gly Gly Ser Ser Asn Asn Leu Cys His Thr Leu Gly Pro

10 15 20

gtg cat cct cct gac cca cag agg cat ccc aac acg ctg tct ttt cgc 269

Val His Pro Pro Asp Pro Gln Arg His Pro Asn Thr Leu Ser Phe Arg

25 30 35

tgc tcg ctg gcg gac ttc cag atc gaa aag aag ata ggc cga gga cag 317 Cys Ser Leu Ala Asp Phe Gln Ile Glu Lys Lys Ile Gly Arg Gly Gln 40 45 50 55

ttc agc gag gtg tac aag gcc acc tgc ctg ctg gac agg aag aca gtg 365

Phe Ser Glu Val Tyr Lys Ala Thr Cys Leu Leu Asp Arg Lys Thr Val

60 65 70

gct ctg aag aag gtg cag atc ttt gag atg atg gac gcc aag gcg agg 413 Ala Leu Lys Lys Val Gln Ile Phe Glu Met Met Asp Ala Lys Ala Arg

			<b>7</b> 5					80					85			٠
ഭര	gar	tot	øtc	220	gag	atc	gg(	ctc	tta	220	caa	ctg	aac	cac	cca	461
							•							•		401
GIII	иsh	-	yaı	Lys	Giu	116	_	Leu	Leu	Lys	GIII	Leu	ASII	піз	FIO	
		90					95					100				
									- 4							500
			_		_	_	_					aac				509
Asn		He	Lys	Tyr	Leu	_	Ser	Phe	He	Glu	_	Asn	Glu	Leu	Asn	
	105					110					115					
att	gtg	ctg	gag	ttg	gct	gac	gca	ggg	gac	ctc	tcg	cag	atg	atc	aag	557
Ile	Val	Leu	Glu	Leu	Ala	Asp	Ala	Gly	Asp	Leu	Ser	Gln	Met	Ile	Lys	٠.
120					125					130					135	
tac	ttt	aag	aag	cag	aag	cgg	ctc	atc	ccg	gag	agg	aca	gta	tgg	aag	605
Tyr	Phe	Lys	Lys	Gln	Lys	Arg	Leu	Ile	Pro	Glu	Arg	Thr	Val	Trp	Lys	
				140					145					150		
tac	ttt	gtg	cag	ctg	tgc	agc	gcc	gtg	gag	cac	atg	cat	tca	cgc	cgg	653
Tyr	Phe	Val	Gln	Leu	Cys	Ser	Ala	Val	Glu	His	Met	His	Ser	Arg	Arg	
			155	•				160					165			
gtg	atg	cac	cga	gac	atc	aag	cct	gcc	aac	gtg	ttc	atc	aca	gcc	acg	701
Val	Met	His	Arg	Asp	Ile	Lys	Pro	Ala	Asn	Val	Phe	Ile	Thr	Ala	Thr	
		170		-		·	175					180				
		•					•									
ggC	gtc	gtg	aag	ctc	ggt	gac	ctt	ggt	ctg	ggC	: CgC	ttc	ttc	agc	tct	749
90-	9	0 .0			99.	9		- O		99-	-0-					

195

Gly Val Val Lys Leu Gly Asp Leu Gly Leu Gly Arg Phe Phe Ser Ser

190

185

gag	acc	acc	gca	gcc	cac	tcc	cta	gtg	ggg	acg	ccc	tac	tac	atg	tca	797
Glu	Thr	Thr	Ala	Ala	His	Ser	Leu	Val	Gly	Thr	Pro	Tyr	Tyr	Met	Ser	
200					205					210					215	
	•															
ccg	gag	agg	atc	cat	gag	aac	ggc	tac	aac	ttc	aag	tcc	gac	atc	tgg	845
Pro	Glu	Arg	Ile	His	Glu	Asn	Gly	Tyr	Asn	Phe	Lys	Ser	Asp	Ile	Trp	
				220					225					230		
													:			
tcc	ttg	ggc	tgt	ctg	ctg	tac	gag	atg	gca	gcc	ctc	cag	agc	ссс	ttc	893
Ser	Leu	Gly	Cys	Leu	Leu	Tyr	Glu	Met	Ala	Ala	Leu	Gln	Ser	Pro	Phe	
	•		235					240					245			
		`		-												
tat	gga	gat	aag	atg	aat	ctc	ttc	tcc	ctg	tgc	cag	aag	atc	gag	cag	941
Tyr	Gly	Asp	Lys	Met	Asn	Leu	Phe	Ser	Leu	Cys	Gln	Lys	Ile	Glu	Gln	
		250					255	-		•		260				
tgt	gac	tac	ссс	cca	ctc	ссс	ggg	gag	cac	tac	tcc	gag	aag	tta	cga	989
Cys	Asp	Tyr	Pro	Pro	Leu	Pro	Gly	Glu	His	Tyr	Ser	Glu	Lys	Leu	Arg	
	265					270					275					
		•														
gaa	ctg	gtc	agc	atg	tgc	atc	tgc	cct	gac	ссс	cac	cag	aga	cct	gac	1037
Glu	Leu	Val	Ser	Met	Cys	Ile	Cys	Pro	Asp	Pro	His	Gln	Arg	Pro	Asp	
280					285					290					295	
atc	gga	tac	gtg	cac	cag	gtg	gcc	aag	cag	atg	cac	atc	tgg	atg	tcc	1085
Ile	Gly	Tyr	Val	His	Gln	Val	Ala	Lys	Gln	Met	His	Ile	Trp	Met	Ser	
				300					305					310		

agc	acc	tgagcgtgga	tgcaccgtgc	cttatcaaag	ccagcaccac	tttgccttac	1141
Ser	Thr						

ttgagtcgtc ttctctcga gtggccacct ggtagcctag aacagctaag accacagggt 1201
tcagcaggtt ccccaaaagg ctgcccagcc ttacagcaga tgctgaaggc agagcagctg 1261
agggaggggc gctggccaca tgtcactgat ggtcagattc caaagtcctt tctttatact 1321
gttgtggaca atctcagctg ggtcaataag ggcaggtggt tcagcgagcc acggcagccc 1381
cctgtatctg gattgtaatg tgaatcttta gggtaattcc tccagtgacc tgtcaaggct 1441
tatgctaaca ggagacttgc aggagaccgt gtgatttgtg tagtgagcct ttgaaaatgg 1501
ttagtaccgg gttcagttta gttcttggta tcttttcaat caagctgtgt gcttaattta 1561
ctctgttgta aagggataaa gtggaaatca tttttt

<210> 41

⟨211⟩ 371

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 41

Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro

1 5 10 15

Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly Pro Gln Pro Pro Met Pro Pro Tyr

20 25 30

Ala Gln Pro Pro Tyr Pro Gly Ala Pro Tyr Pro Gln Pro Pro Phe Gln
35 40 45

Pro Ser Pro Tyr Gly Gln Pro Gly Tyr Pro His Gly Pro Ser Pro Tyr
50 55 60

Pro Gln Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Gly Gly Tyr Pro 65 70 75 80

Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Glu Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln
85 90 95

Gly Gly Tyr Pro Gln Gly Pro Tyr Pro Gln Ser Pro Phe Pro Pro Asn
100 105 110

Pro Tyr Gly Gln Pro Gln Val Phe Pro Gly Gln Asp Pro Asp Ser Pro
115 120 125

Gln His Gly Asn Tyr Gln Glu Glu Gly Pro Pro Ser Tyr Tyr Asp Asn
130
135
140

Gln Asp Phe Pro Ala Thr Asn Trp Asp Asp Lys Ser Ile Arg Gln Ala
145 150 155 160

Phe Ile Arg Lys Val Phe Leu Val Leu Thr Leu Gln Leu Ser Val Thr
165 170 175

Leu Ser Thr Val Ser Val Phe Thr Phe Val Ala Glu Val Lys Gly Phe
180 185 190

Val Arg Glu Asn Val Trp Thr Tyr Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe Phe 195 200 205

Ile Ser Leu Ile Val Leu Ser Cys Cys Gly Asp Phe Arg Arg Lys His
210 215 220

Pro Trp Asn Leu Val Ala Leu Ser Val Leu Thr Ala Ser Leu Ser Tyr 225 230 235 240

Met Val Gly Met Ile Ala Ser Phe Tyr Asn Thr Glu Ala Val Ile Met
245 250 255

Ala Val Gly Ile Thr Thr Ala Val Cys Phe Thr Val Val Ile Phe Ser
260 265 270

Met Gln Thr Arg Tyr Asp Phe Thr Ser Cys Met Gly Val Leu Leu Val
275
280
285

Ser Met Val Val Leu Phe Ile Phe Ala Ile Leu Cys Ile Phe Ile Arg 290 295 300

Asn Arg Ile Leu Glu Ile Val Tyr Ala Ser Leu Gly Ala Leu Leu Phe 305 310 315 320

Thr Cys Phe Leu Ala Val Asp Thr Gln Leu Leu Gly Asn Lys Gln
325
330
335

Leu Ser Leu Ser Pro Glu Glu Tyr Val Phe Ala Ala Leu Asn Leu Tyr

340 345 350

Thr Asp Ile Ile Asn Ile Phe Leu Tyr Ile Leu Thr Ile Ile Gly Arg
355 360 365

Ala Lys Glu 370

<210> 42

⟨211⟩ 1781

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (91)..(1203)

<400> 42

attggccatc accgcgcggc cgcgcagcgg acaccgtgcg taccggcctg cggcgcccgg 60

ccaccggggc ggaccgcgga acccgaggcc atg tcc cat gaa aag agt ttt ttg 114

Met Ser His Glu Lys Ser Phe Leu

1

5

gtg tct ggg gac aac tat cct ccc ccc aac cct gga tat ccg ggg ggg 162 Val Ser Gly Asp Asn Tyr Pro Pro Pro Asn Pro Gly Tyr Pro Gly Gly

10

15

20

ccc	cag	cca	ccc	atg	ccc	ccc	tat	gct	cag	cct	ccc	tac	cct	ggg	gcc	210
Pro	Gln	Pro	Pro	Met	Pro	Pro	Tyr	Ala	Gln	Pro	Pro	Tyr	Pro	Gly	Ala	
25					30					35				•	40	
				.•												
cct	tac	cca	cag	ccc	cct	ttc	cag	ccc	tcc	ccc	tac	ggt	cag	cca	ggg	258
Pro	Tyr	Pro	Gln	Pro	Pro	Phe	Gln	Pro	Ser	Pro	Tyr	Gly	Gln	Pro	Gly	
				45					50					55		
tac	ccc	cat	ggc	ccc	agc	ccc	tac	ccc	caa	ggg	ggc	tac	cca	cag	ggt	306
Tyr	Pro	His	Gly	Pro	Ser	Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	
			60		•			65					70			
ccc	tac	ccc	caa	ggg	ggc	tac	cca	cag	ggc	ccc	tac	cca	caa	gag	gġc	354
Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	Pro	Gln	Glu	Gly	
		75					80					85		·		
														٠		
tac	cca	cag	ggc	ccc	tac	ccc	caa	ggg	ggc	tac	ccc	cag	ggg	cca	tat	402
Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	Pro	Gln	Gly	Gly	Tyr	Pro	Gln	Gly	Pro	Tyr	
	90					95					100					
								ccc						_	-	450
	Gln	Ser	Pro	Phe		Pro	Asn	Pro	Tyr		Gln	Pro	Gln	Val		
105					110					115					120	
							•									
				•				cag			: .					498
Pro	Gly	Gln	Asp		Asp	Ser	Pro	Gln		Gly	Asn	Tyr	Gln		Glu	
				125					130					135		

								cag	-			_				546
Gly	Pro	Pro	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Asn	Gln	Asp	Phe	Pro	Ala	Thr	Asn	Trp	
			140					145					150			
gat	gac	aag	agc	atc	cga	cag	gcc	ttc	atc	cgc	aag	gtg	ttc	cta	gtg	594
Asp	Asp	Lys	Ser	Ile	Arg	Gln	Ala	Phe	Ile	Arg	Lys	Val	Phe	Leu	Val	
		155					160					165				
ctg	acc	ttg	cag	ctg	tcg	gtg	acc	ctg	tcc	acg	gtg	tct	gtg	ttc	act	642
Leu	Thr	Leu	Gln	Leu	Ser	Val	Thr	Leu	Ser	Thr	Val	Ser	Val	Phe	Thr	
	170					175	•				180				•	
			•													
ttt	gtt	gcg	gag	gtg	aag	ggc	ttt	gtc	cgg	gag	aat	gtc	tgg	acc	tac	690
Phe	Val	Ala	Glu	Val	Lys	Gly	Phe	Val	Arg	Glu	Asn	Val	Trp	Thr	Tyr	
185					190					195					200	
185					190					195					200	
	gtc	tcc	tat	gct		ttc	ttc	atc	tct		atc	gtc	ctc	agc	,	738
tat					gtc			atc [le		ctc					tgt	738
tat					gtc					ctc					tgt	738
tat				Ala	gtc				Ser	ctc				Ser	tgt	738
tat	Val	Ser	Tyr	Ala 205	gtc Val	Phe	Phe	Ile	Ser 210	ctc Leu	Ile	Val	Leu	Ser 215	tgt	738 786
tat Tyr	Val ggg	Ser	Tyr	Ala 205	gtc Val cga	Phe	Phe cac	Ile	Ser 210 tgg	ctc Leu aac	Ile ctt	Val gtt	Leu gca	Ser 215 ctg	tgt Cys	
tat Tyr	Val ggg	Ser	Tyr	Ala 205	gtc Val cga	Phe	Phe cac	Ile ccc	Ser 210 tgg	ctc Leu aac	Ile ctt	Val gtt	Leu gca	Ser 215 ctg	tgt Cys	
tat Tyr	Val ggg	Ser	Tyr ttc Phe	Ala 205	gtc Val cga	Phe	Phe cac	lle ccc Pro	Ser 210 tgg	ctc Leu aac	Ile ctt	Val gtt	Leu gca Ala	Ser 215 ctg	tgt Cys	
tat Tyr tgt Cys	yal ggg Gly	Ser gac Asp	ttc Phe 220	Ala 205 cgg Arg	gtc Val cga Arg	Phe aag Lys	Phe cac His	lle ccc Pro	Ser 210 tgg Trp	ctc Leu aac Asn	Ile ctt Leu	Val gtt Val	gca Ala 230	Ser 215 ctg Leu	tgt Cys tcg Ser	
tat Tyr tgt Cys	yal ggg Gly	Ser gac Asp	ttc Phe 220	Ala 205 cgg Arg	gtc Val cga Arg	Phe aag Lys	Phe cac His	ccc Pro 225	Ser 210 tgg Trp	ctc Leu aac Asn	Ile ctt Leu	Val gtt Val	gca Ala 230	Ser 215 ctg Leu	tgt Cys tcg Ser	786
tat Tyr tgt Cys	yal ggg Gly	Ser gac Asp	ttc Phe 220	Ala 205 cgg Arg	gtc Val cga Arg	Phe aag Lys	Phe cac His	ccc Pro 225	Ser 210 tgg Trp	ctc Leu aac Asn	Ile ctt Leu	Val gtt Val	gca Ala 230	Ser 215 ctg Leu	tgt Cys tcg Ser	786

tac aac acc gag gca gtc atc atg gcc gtg ggc atc acc aca gcc gtc

lyı	ASII	TIII	GIU	Ala	Vai	116	net	Ala	vai	GIY	He	Inr	Inr	Ala	vai	
	250					255					260					
tgc	ttc	acc	gtc	gtc	atc	ttc	tcc	atg	cag	acc	cgc	tac	gac	ttc	acc	930
Cys	Phe	Thr	Val	Val	Ile	Phe	Ser	Met	Gln	Thr	Arg	Tyr	Asp	Phe	Thr	
265					270					275					280	
tca	tgc	atg	ggc	gtg	ctc	ctg	gtg	agc	atg	gtg	gtg	ctc	ttc	atc	ttc	978
Ser	Cys	Met	Gly	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Met	Val	Val	Leu	Phe	Ile	Phe	
				285					290					295		
													4			
gcc	att	ctc	tgc	atc	ttc	atc	cgg	aac	cgc	atc	ctg	gag	atc	gtg	tac	1026
Ala	Ile	Leu	Cys	Île	Phe	Ile	Arg	Asn	Arg	Ile	Leu	Glu	Ile	Val	Tyr	
			300		,			305					310			
gcc	tca	ctg	ggc	gct	ctg	ctc	ttc	acc	tgc	ttc	ctc	gca	gtg	gac	acc	1074
Ala	Ser	Leu	Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Thr	Cys	Phe	Leu	Ala	Val	Asp	Thr	
•		315					320			•		325				
cag	ctg	ctg	ctg	ggg	aac	aag	cag	ctg	tcc	ctg	agc	cca	gaa	gag	tat	1122
Gln	Leu	Leu	Leu	G·1 y	Asn	Lys	Gln	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Glu	Glu	Tyr	
	330					335					340					
gtg	ttt	gct	gcg	ctg	aac	ctg	tac	aca	gac	atc	atc	aac	atc	ttc	ctg	1170
Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Asn	Leu	Tyr	Thr	Asp	Ile	[le	Asn	Ile	Phe	Leu	
345					350					355					360	
											•					
tac	atc	ctc	acc	atc	att	ggC	cgc	gcc	aag	gag	tago	cgag	gct (	ccago	tcgct	1223

Tyr Ile Leu Thr Ile Ile Gly Arg Ala Lys Glu

365 370

gtgcccgctc aggtggcacg gctggcctgg accctgcccc tggcacggca gtgccagctg 1283 tactteeect etetetigte eccaggeaca geetagggaa aaggatgeet eteteeaace 1343 ctcctgtatg tacactgcag atacttccat ttggacccgc tgtggccaca gcatggcccc 1403 tttagtcctc ccgccccgc caaggggcag caaggccacg tttccgtgcc acctcctgtc 1463 tactcattgt tgcatgagcc ctgtctgcca gcccacccca gggactgggg gcagcaccag 1523 gtcccgggga gagggattga gccaagaggt gagggtgcac gtcttccctc ctgtcccagc 1583 tecceageet ggegtagage acceeteece tecceeceae ecceetggag tgetgeeete 1643 tggggacatg cggagtgggg gtcttatccc tgtgctgagc cctgagggca gagaggatgg 1703 catgtttcag gggagggga agccttcctc tcaatttgtt gtcagtgaaa ttccaataaa 1763 1781 tgggatttgc tctctgcc

<210> 43

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala

Ser Ser Pro Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala

Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala 165 170 175

Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val
180 185 190

Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu
195 200 205

Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr
225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu IIe Lys Lys IIe Ser Pro Lys Gly
245 250 255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr
290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn 305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325 330 335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly
340 345 350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala 355 360 365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu 370 375 380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Glu Asn

385 390

<210> 44

⟨211⟩ 2396

**<212> DNA** 

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 44

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

Met Ser Asp

1

gag	aga	gag	gta	gcc	gag	gca	gcg	acc	ggg	gaa	gac	gcc	tct	tcg	ccg	106
Glu	Arg	Glu	Val	Ala	Glu	Ala	Ala	Thr	Gly	Glu	Asp	Ala	Ser	Ser	Pro	
	5					10					15					
cct	ccg	aaa	acc	gag	gca	gcg	agc	gac	ссс	cag	cat	ccc	gcg	gcc	tcc	154
Pro	Pro	Lys	Thr	Glu	Ala	Ala	Ser	Asp	Pro	Gln	His	Pro	Ala	Ala	Ser	
20					25		•			30					35	
													:			
gaa	ggg	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	tcg	ccg	cca	ctg	ctg	cgc	tgc	cta	202
Glu	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Pro	Pro	Leu	Leu	Arg	Cys	Leu	
-				40					45					50		
gtg	ctc	acc	ggc	ttt	gga	ggc	tac	gac	aag	gtg	aag	ctg	cag	agc	cgg	250
Val	Leu	Thr	Gly	Phe	Gly	Gly	Tyr	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Gln	Ser	Arg	
			55					60					65			
ccg	gca	gcg	ссс	ccg	gcc	cct	ggg	ccc	ggc	cag	ctg	acg	ctg	cgt	ctg	298
Pro	Ala	Ala	Pro	Pro	Ala	Pro	Gly	Pro	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	Arg	Leu	
		70				1	<b>7</b> 5					80				
								,								
cgg	gcc	tgc	ggg	ctc	aac	ttc	gca	gac	ctc	atg	gct	agg	cag	ggg	ctg	346
Arg	Ala	Cys	G1 y	Leu	Asn	Phe	Ala	Asp	Leu	Met	Ala	Arg	Gln	Gly	Leu	
	85					90					95					
tac	gac	cgt	ctc	ccg	cct	ctg	cct	gtc	act	ccg	ggc	atg	gag	ggc	gcg	394
Tyr	Asp	Arg	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Met	Glu	G1 y	Ala	
100					105					110					115	

	gtt															442
Gly	Val	Val	Ile	Ala	Val	Gly	Glu	Gly	Val	Ser	Asp	Arg	Lys	Ala	Gly	
				120					125					130		
			•										+			
gac	cgg	gtg	atg	gtg	ttg	aac	cgg	tca	ggg	atg	tgg	cag	gaa	gag	gtg	490
Asp	Arg	Val	Met	Val	Leu	Asn	Arg	Ser	Gly	Met	Trp	Gln	Glu	Glu	Val	
			135					140					145			
														-		
act	gtg	ccc	tcg	gtc	cag	acc	ttc	ctg	att	cct	gag	gcc	atg	acc	ttt	538
Thr	Val	Pro	Ser	Val	Gln	Thr	Phe	Leu	Ile	Pro	Ġlu	Ala	Met	Thr	Phe	
		150					155					160				
gag	gaa	gct	gct	gcc	ttg	ctc	gtc	aat	tac	att	aca	gcc	tac	atg	gtc	586
Glu	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Tyr	Ile	Thr	Ala	Tyr	Met	Val	
	165					170					175					
ctc	ttt	gac	ttc	ggc	aac	cta	cag	cct	ggc	cac	agc	gtc	ttg	gta	cac	634
	ttt Phe															634
					Asn					His						634
Leu															His	634
Leu 180	Phe	Asp	Phe	Gly	Asn 185	Leu	Gln	Pro	Gly	His 190	Ser	Val	Leu	Val	His 195	
Leu 180 atg	Phe gct	Asp	Phe	Gly	Asn 185 gtg	Leu	Gln atg	Pro gct	Gly	His 190 gtg	Ser cag	Val	Leu tgc	Val	His 195 aca	634
Leu 180 atg	Phe	Asp	Phe	Gly ggt Gly	Asn 185 gtg	Leu	Gln atg	Pro gct	Gly gcc Ala	His 190 gtg	Ser cag	Val	Leu tgc	Val cgt Arg	His 195 aca	
Leu 180 atg	Phe gct	Asp	Phe	Gly	Asn 185 gtg	Leu	Gln atg	Pro gct	Gly	His 190 gtg	Ser cag	Val	Leu tgc	Val	His 195 aca	
Leu 180 atg Met	Phe gct Ala	Asp gca Ala	Phe ggg Gly	ggt Gly 200	Asn 185 gtg Val	Leu ggt Gly	Gln atg Met	Pro gct Ala	gcc Ala 205	His 190 gtg Val	Ser cag Gln	Val ctg Leu	Leu tgc Cys	val cgt Arg 210	His 195 aca Thr	682
Leu 180 atg Met	Phe gct Ala	gca Ala	Phe ggg Gly	ggt Gly 200	Asn 185 gtg Val	Leu ggt Gly	Gln atg Met	Pro gct Ala	gcc Ala 205	His 190 gtg Val	Ser cag Gln gcc	Val ctg Leu	tgc Cys	cgt Arg 210	His 195 aca Thr	
Leu 180 atg Met	Phe gct Ala	gca Ala	ggg Gly gtg Val	ggt Gly 200	Asn 185 gtg Val	Leu ggt Gly	Gln atg Met	gct Ala acg Thr	gcc Ala 205	His 190 gtg Val	Ser cag Gln gcc	Val ctg Leu	tgc Cys aag Lys	cgt Arg 210	His 195 aca Thr	682
Leu 180 atg Met	Phe gct Ala	gca Ala	Phe ggg Gly	ggt Gly 200	Asn 185 gtg Val	Leu ggt Gly	Gln atg Met	Pro gct Ala	gcc Ala 205	His 190 gtg Val	Ser cag Gln gcc	Val ctg Leu	tgc Cys	cgt Arg 210	His 195 aca Thr	682

gca ctg aag gag aat ggg gtc aca cat ccc atc gac tat cac acg act

	Ala	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly	Val	Inr	HIS	Pro	He	Asp	Tyr	HIS	Thr	Thr	
			230					235					240				
																,	•
	gac	tac	gtg	gat	gag	atc	aag	aag	att	tcc	cct	aaa	gga	gtg	gac	att	826
	Asp	Tyr	Val	Asp	Glu	Ile	Lys	Lys	Ile	Ser	Pro	Lys	Gly	Val	Asp	Ile	
		245					250					255					
					,										,		
	gtc	atg	gac	cct	ctg	ggt	ggg	tca	gat	act	gcc	aag	ggc	tac	aac	ctc	874
	Val	Met	Asp	Pro	Leu	Gly	Gly	Ser	Asp	Thr	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Leu	
	260					265					270					275	
											-						
	ctg	aaa	ссс	atg	ggc	aaa	gtc	gtc	acc	tat	gga	atg	gcc	aac	ctg	ctg	922
`	Leu	Lys	Pro	Met	Gly	Lys	Val	Val	Thr	Tyr	Gly	Met	Ala	Asn	Leu	Leu	
					280					285					290		
	acg	ggc	ccc	aaa	cgg	aac	ctg	atg	gcc	ctg	gcc	cgg	aca	tgg	tgg	aat	970
	Thr	Gly	Pro	Lys	Arg	Asn	Leu	Met	Ala	Leu	Ala	Arg	Thr	Trp	Trp	Asn	
				295					300					305			
	cag	ttc	agc	gtg	aca	gct	ctg	cag	ctg	ctg	cag	gcc	aac	cgg	gct	gtg	1018
	Gln	Phe	Ser	Val	Thr	Ala	Leu	Gln	Leu	Leu	Gln	Ala	Asn	Arg	Ala	Val	
			310					315					320				
											.•						
	tgt	ggc	ttc	cac	ctg	ggc	tac	ctg	gat	ggt	gag	gtg	gag	ctg	gtc	agt	1066
	Cys	Gly	Phe	His	Leu	Gly	Tyr	Leu	Asp	Gly	Glu	Val	Glu	Leu	Val	Ser	
		325					330					335					
	ggt	gtg	gtg	gcc	cgc	ctc	ctg	gct	ctg	tac	aac	cag	ggc	cac	atc	aag	1114
	-			-			_	_	_			_				-	_

Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly His Ile Lys

340 345 350 355

ccc cac att gac tca gtc tgg ccc ttc gag aag gtg gct gat gcc atg 1162

Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala Asp Ala Met

360 365 370

aaa cag atg cag gag aag aag aat gtg ggc aag gtc ctc ctg gtt cca 1210 Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro 375 380 385

ggg cca gag aag gag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258.

Gly Pro Glu Lys Glu Asn

390

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagect 1318

ctgtcataat getetgeect eceteceeg aagttetetg tggtgatgac egeteteee 1378

tgeeceteec egetteetga eetetgaaga ggttgggaag tgaceatttg gatgtetggg 1438

ccetgccaag gegacaggga gggtcagagg gaggeegget getteetgee eceaceettt 1498

cceeggeet getgtgetge ttttgtgeea aggttageea gteeceetg ttgtgtteea 1558

tgtgetttea eetetgeete atettteete eegteeetge eeegeacet eeecaaagaa 1618

ttgaaaegte ageteaggat atggggeeaa teeetggag teeageatgt acetgtetet 1678

ccetagtgte eetteageet gggetgaeea gtgeeegeet etgggettga eeagtteeea 1738

atttcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858 cctcatcgtg gtctgtgcca tgtcccgtct ctatggtggt tgaggagaaa ggcggggaag 1918 cttcctcagc cttgcagata tgtgtggcat ttactagcca gagctctgaa aggcagtgct 1978 gtctgtttct tgtactggga ccaaagtaaa aatccaagca cattcccctt gcagttaggg 2038 gaggeeetae tgeettetea aageagagag geagettate aaaeteagee caaaaetetg 2098 tttacatggg tggggagatg gagcagggaa gtacagagtg ggatggtcag gacctgggcc 2158 attgcaacca aaatggggac ttcctgggta gggaggtcac tccctctact cactgagcta 2218 ggattaggga gggttattgc cccaaccatt gcaatgggag gtggagggac aggctcagcc 2278 tcctcattgt ctaaatgagg cctaaatgtg tgaagtgcga tttctgcttt tgtgtacccc 2338 accaccccat taccacaget geetttgtgt gtttgtgtca ataaaaagee aaaccetg 2396

<210> 45

⟨211⟩ 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 45

Met Ser Asp Glu Arg Glu Val Ala Glu Ala Ala Thr Gly Glu Asp Ala Ser Ser Pro Pro Pro Lys Thr Glu Ala Ala Ser Asp Pro Gln His Pro Ala Ala Ser Glu Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Pro Pro Leu Leu Arg Cys Leu Val Leu Thr Gly Phe Gly Gly Tyr Asp Lys Val Lys Leu Gln Ser Arg Pro Ala Ala Pro Pro Ala Pro Gly Pro Gly Gln Leu Thr Leu Arg Leu Arg Ala Cys Gly Leu Asn Phe Ala Asp Leu Met Ala Arg Gln Gly Leu Tyr Asp Arg Leu Pro Pro Leu Pro Val Thr Pro Gly Met Glu Gly Ala Gly Val Val Ile Ala Val Gly Glu Gly Val Ser Asp Arg Lys Ala Gly Asp Arg Val Met Val Leu Asn Arg Ser Gly Met Trp Gln 

出証特2002-3032933

Glu Glu Val Thr Val Pro Ser Val Gln Thr Phe Leu Ile Pro Glu Ala

Met Thr Phe Glu Glu Ala Ala Leu Leu Val Asn Tyr Ile Thr Ala

165 170 175

Tyr Met Val Leu Phe Asp Phe Gly Asn Leu Gln Pro Gly His Ser Val
180 185 190

Leu Val His Met Ala Ala Gly Gly Val Gly Met Ala Ala Val Gln Leu
195 200 205

Cys Arg Thr Val Glu Asn Val Thr Val Phe Gly Thr Ala Ser Ala Ser 210 215 220

Lys His Glu Ala Leu Lys Glu Asn Gly Val Thr His Pro Ile Asp Tyr 225 230 235 240

His Thr Thr Asp Tyr Val Asp Glu Ile Lys Lys Ile Ser Pro Lys Gly
245 250 255

Val Asp Ile Val Met Asp Pro Leu Gly Gly Ser Asp Thr Ala Lys Gly
260 265 270

Tyr Asn Leu Leu Lys Pro Met Gly Lys Val Val Thr Tyr Gly Met Ala 275 280 285

Asn Leu Leu Thr Gly Pro Lys Arg Asn Leu Met Ala Leu Ala Arg Thr
290 295 300

Trp Trp Asn Gln Phe Ser Val Thr Ala Leu Gln Leu Leu Gln Ala Asn

305 310 315 320

Arg Ala Val Cys Gly Phe His Leu Gly Tyr Leu Asp Gly Glu Val Glu
325
330
335

Leu Val Ser Gly Val Val Ala Arg Leu Leu Ala Leu Tyr Asn Gln Gly
340 345 350

His Ile Lys Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala 355 360 365

Asp Ala Met Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu 370 375 380

Leu Val Pro Gly Pro Glu Lys Gln Asn

385 390

<210> 46

<211> 2396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (50)..(1228)

<400> 46

agctgtgcac tctccatcca gctgtgcgct ctcgtcggga gtcccagcc atg tcc gac 58

Met Ser Asp

1

gag	aga	gag	gta	gcc	gag	gca	gcg	acc	ggg	gaa	gac	gcc	tct	tcg	ccg	106
Glu	Arg	Glu	Val	Ala	Glu	Ala	Ala	Thr	Gly	Glu	Asp	Ala	Ser	Ser	Pro	
	5					10					15					
cct	ccg	aaa	acc	gag	gca	gcg	agc	gac	ссс	cag	cat	ссс	gcg	gcc	tcc	154
Pro	Pro	Lys	Thr	Glu	Ala	Ala	Ser	Asp	Pro	Gln	His	Pro	Ala	Ala	Ser	
20					25					30			1		35	
gaa	ggg	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	gcc	tcg	ccg	cca	ctg	ctg	cgc	tgc	cta	202
Glu	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Pro	Pro	Leu	Leu	Arg	Cys	Leu	
				40					45					50		
gtg	ctc	acc	ggc	ttt	gga	ggc	tac	gac	aag	gtg	aag	ctg	cag	agc	cgg	250
Val	Leu	Thr	Gly	Phe	Gly	Gly	Tyr	Asp	Lys	Val	Lys	Leu	Gln	Ser	Arg	
			55					60					65			
ccg	gca	gcg	ccc	ccg	gcc	cct	ggg	ccc	ggc	cag	ctg	acg	ctg	cgt	ctg	298
Pro	Ala	Ala	Pro	Pro	Ala	Pro	Gly	Pro	Gly	Gln	Leu	Thr	Leu	Arg	Leu	
		70					75					80				
cgg	gcc	tgc	ggg	ctc	aac	ttc	gca	gac	ctc	atg	gct	agg	cag	ggg	ctg	346
Arg	Ala	Cys	Gly	Leu	Asn	Phe	Ala	Asp	Leu	Met	Ala	Arg	Gln	Gly	Leu	
	85			•		90					95			•		
tac	gac	cgt	ctc	ccg	cct	ctg	cct	gtc	act	ccg	ggc	atg	gag	ggc	gcg	394
Tyr	Asp	Arg	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Met	Glu	Gly	Ala	
100					105					110					115	

ggt	gtt	gtg	atc	gca	gtg	ggc	gag	gga	gtc	agc	gac	cgc	aag	gca	gga	442
Gly	Val	Val	Ile	Ala	Val	Gly	Glu	Gly	Val	Ser	Asp	Arg	Lys	Ala	Gly	
				120					125					130		
gac	cgg	gtg	atg	gtg	ttg	aac	cgg	tca	ggg	atg	tgg	cag	gaa	gag	gtg	490
Asp	Arg	Val	Met	Val	Leu	Asn	Arg	Ser	Gly	Met	Trp	Gln	Glu	Glu	Val	
			135					140					145			
,																
act	gtg	ссс	tcg	gtc	cag	acc	ttc	ctg	att	cct	gag	gcc	atg	acc	ttt	538
Thr	Val	Pro	Ser	Val	Gln	Thr	Phe	Leu	Ile	Pro	Glu	Ala	Met	Thr	Phe	
		150					155					160				
gag	gaa	gct	gct	gcc	ttg	ctc	gtc	aat	tac	att	aca	gcc	tac	atg	gtc	586
Glu	Glu	Ala	Ala	Ala	Leu	Leu	Val	Asn	Tyr	Ile	Thr	Ala	Tyr	Met	Val	
	165					170	•				175					
									•							
ctc	ttt	gac	ttc	ggc	aac	cta	cag	cct	ggc	cac	agc	gtc	ttg	gta	cac	634
Leu	Phe	Asp	Phe	Gly	Asn	Leu	Gln	Pro	Gly	His	Ser	Val	Leu	Val	His	
180					185					190					195	
							•								٠.	
atg	gct	gca	ggg	ggt	gtg	ggt	atg	gct	gcc	gtg	cag	ctg	tgc	cgt	aca	682
Met	Ala	Ala	Gly	Gly	Val	Gly	Met	Ala	Ala	Val	Gln	Leu	Cys	Arg	Thr	
				200					205					210		
gtg	gag	aat	gtg	aca	gtg	ttc	gga	acg	gcc	tcg	gcc	agc	aag	cac	gag	730
Val	Glu	Asn	Val	Thr	Val	Phe	Gly	Thr	Ala	Ser	Ala	Ser	Lys	His	Glu	
			215					220					225			

gca	ctg	aag	gag	aat	ggg	gtc	aca	cat	ccc	atc	gac	tat	cac	acg	act	778
Ala	Leu	Lys	Glu	Asn	Gly	Val	Thr	His	Pro	Ile	Asp	Tyr	His	Thr	Thr	
		230					235					240				
											•					
gac	tac	gtg	gat	gag	atc	aag	aag	att	tcc	cct	aaa	gga	gtg	gac	att	826
Asp	Tyr	Val	Asp	Glu	Ile	Lys	Lys	Ile	Ser	Pro	Lys	Gly	Val	Asp	Ile	
	245					250					255					
gtc	atg	gac	cct	ctg	ggt	ggg	tca	gat	act	gcc	aag	ggc	tàc	aac	ctc	874
Val	Met	Asp	Pro	Leu	Gly	Gly	Ser	Asp	Thr	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asn	Leu	
260					265					270					275	
							-									
ctg	aaa	ccc	atg	ggc	aaa	gtc	gtc	acc	tat	gga	atg	gcc	aac	ctg	ctg	922
Leu	Lys	Pro	Met	Gly	Lys	Val	Val	Thr	Tyr	Gly	Met	Ala	Asn	Leu	Leu	
				280					285					290		
					٠											
acg	ggc	ccc	aaa	cgg	aac	ctg	atg	gcc	ctg	gcc	cgg	aca	tgg	tgg	aat	970
Thr	Gly	Pro	Lys	Arg	Asn	Leu	Met	Ala	Leu	Ala	Arg	Thr	Trp	Trp	Asn	
			295	•				300					305			٠
						ŧ										
cag	ttc	agc	gtg	aca	gct	ctg	cag	ctg	ctg	cag	gcc	aac	cgg	gct	gtg	1018
Gln	Phe		Val	Thr	Ala	Leu		Leu	Leu	Gln	Ala		Arg	Ala	Val	
		310					315					320				
														gtc		1066
Cys		Phe	His	Leu	Gly	-	Leu	Asp	Gly	Glu		Glu	Leu	Val	Ser	
	325					330					335					
												•				

ggt gtg gtg gcc cgc ctc ctg gct ctg tac aac cag ggc cac atc aag

Gly	Val	Val	Ala	Arg	Leu	Leu	Ala	Leu	Tyr	Asn	Gln	Gly	His	Ile	Lys
340					345					350					355

ccc cac att gac tca gtc tgg ccc ttc gag aag gtg gct gat gcc atg 1162

Pro His Ile Asp Ser Val Trp Pro Phe Glu Lys Val Ala Asp Ala Met
360 365 370

aaa cag atg cag gag aag aag aat gtg ggc aag gtc ctc ctg gtt cca 1210 Lys Gln Met Gln Glu Lys Lys Asn Val Gly Lys Val Leu Leu Val Pro 375 380 385

ggg cca gag aag cag aac tagggcaagt ggctgtgaga ccctagagac 1258 Gly Pro Glu Lys Gln Asn

390

cagcgaaggg agaagttggg aagctacgtt ctgttggcca ccagacttgc atttcagcct 1318

ctgtcataat gctctgccct ccctccccg aagttctctg tggtgatgac cgctctcccc 1378

tgcccctccc cgcttcctga cctctgaaga ggttgggaag tgaccatttg gatgtctggg 1438

ccctgccaag gcgacaggga gggtcagagg gaggccggct gcttcctgcc cccaccttt 1498

ccccgggcct gctgtgctgc ttttgtgcca aggttagcca gtccccctg ttgtgttcca 1558

tgtgctttca cctctgcctc atctttcctc ccgtccctgc cccgccacct ccccaaagaa 1618

ttgaaacgtc agctcaggat atggggccaa tctctgtgag tccagcatgt acctgtctct 1678

ccctagtgtc ccttcagcct gggctgacca gtgcccgcct ctgggcttga ccagttccca 1738 atttcgtcct ctgtccccaa cttcttaagc acaattgggc ttcttccatc tccaggtttt 1798 ctgccattct taaccaaggc agccccaagc ctcctgggga ggcagggcaa aaacaggtgc 1858 cctcatcgtg gtctgtgcca tgtcccgtct ctatggtggt tgaggagaaa ggcggggaag 1918 cttcctcage cttgcagata tgtgtggcat ttactagcca gagetetgaa aggeagtget 1978 gtctgtttct tgtactggga ccaaagtaaa aatccaagca cattcccctt gcagttaggg 2038 gaggecetae tgeettetea aageagagag geagettate aaacteagee eaaaactetg 2098 tttacatggg tggggagatg gagcagggaa gtacagagtg ggatggtcag gacctgggcc 2158 attgcaacca aaatggggac ttcctgggta gggaggtcac tccctctact cactgagcta 2218 ggattaggga gggttattgc cccaaccatt gcaatgggag gtggagggac aggctcagcc 2278 tecteattgt ctaaatgagg cetaaatgtg tgaagtgega tttetgettt tgtgtacece 2338 accaccccat taccacaget geettigtgt gtttgtgtca ataaaaagee aaaccetg 2396

<210> 47

<211> 138

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 47 ...

Met Ile Ser Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly

1 5 10 15

Phe Gly Val Phe Phe Leu Phe Phe Gly Met Ile Leu Phe Phe Asp Lys
20 25 30

Ala Leu Leu Ala Ile Gly Asn Val Leu Phe Val Ala Gly Leu Ala Phe
35 40 45

Val Ile Gly Leu Glu Arg Thr Phe Arg Phe Phe Gln Lys His Lys
50 55 60

Met Lys Ala Thr Gly Phe Phe Leu Gly Gly Val Phe Val Val Leu Ile
65 70 75 80

Gly Trp Pro Leu Ile Gly Met Ile Phe Glu Ile Tyr Gly Phe Phe Leu

85 90 95

Leu Phe Arg Gly Phe Phe Pro Val Val Gly Phe Ile Arg Arg Val
100 105 110

Pro Val Leu Gly Ser Leu Leu Asn Leu Pro Gly Ile Arg Ser Phe Val

Asp Lys Val Gly Glu Ser Asn Asn Met Val

<210> 48

<211> 2976

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (110)..(523)

<400> 48

agacgtggcg gctctcgcct gggctgtttc ccggcttcat ttctcccgac tcagcttccc 60

accetggget treegaggtg etgtegeege tgteeceace actgeagee atg ate tee 118

Met Ile Ser

1

tta acg gac acg cag aaa att gga atg gga tta aca gga ttt gga gtg 166
Leu Thr Asp Thr Gln Lys Ile Gly Met Gly Leu Thr Gly Phe Gly Val
5 10 15

ttt ttc ctg ttc ttt gga atg att ctc ttt ttt gac aaa gca cta ctg 214

Phe Phe Leu Phe Phe Gly Met Ile Leu Phe Phe Asp Lys Ala Leu Leu
20 25 30 35

gct att gga aat gtt tta ttt gta gcc ggc ttg gct ttt gta att ggt 262
Ala Ile Gly Asn Val Leu Phe Val Ala Gly Leu Ala Phe Val Ile Gly
40 45 50

tta gaa aga aca ttc aga ttc ttc ttc caa aaa cat aaa atg aaa gct 310 Leu Glu Arg Thr Phe Arg Phe Phe Phe Gln Lys His Lys Met Lys Ala 55 60 65

aca ggt ttt ttt ctg ggt ggt gta ttt gta gtc ctt att ggt tgg cct 358

Thr Gly Phe Phe Leu Gly Gly Val Phe Val Val Leu Ile Gly Trp Pro

70 75 80

ttg ata ggc atg atc ttc gaa att tat gga ttt ttt ctc ttg ttc agg 406
Leu Ile Gly Met Ile Phe Glu Ile Tyr Gly Phe Phe Leu Leu Phe Arg
85 90 95

ggc ttc ttt cct gtc gtt gtt ggc ttt att aga aga gtg cca gtc ctt 454 Gly Phe Phe Pro Val Val Val Gly Phe Ile Arg Arg Val Pro Val Leu 100 105 110 115

gga tcc ctc cta aat tta cct gga att aga tca ttt gta gat aaa gtt 502 Gly Ser Leu Leu Asn Leu Pro Gly Ile Arg Ser Phe Val Asp Lys Val 120 125 130

gga gaa agc aac aat atg gta taacaacaag tgaatttgaa gactcattta 553 Gly Glu Ser Asn Asn Met Val

135

aaatattgtg ttatttataa agtcatttga agaatattca gcacaaaatt aaattacatg 613
aaatagcttg taatgttctt tacaggagtt taaaacgtat agcctacaaa gtaccagcag 673
caaattagca aagaagcagt gaaaacaggc ttctactcaa gtgaactaag aagaagtcag 733
caagcaaact gagagaggtg aaatccatgt taatgatgct taagaaactc ttgaaggcta 793

tttgtgttgt ttttccacaa tgtgcgaaac tcagccatcc ttagagaact gtggtgcctg 853 tttcttttct ttttattttg aaggctcagg agcatccata ggcatttgct ttttagaaat 913 gtccactgca atggcaaaaa tatttccagt tgcactgtat ctctggaagt gatgcatgaa 973 ttcgattgga ttgtgtcatt ttaaagtatt aaaaccaagg aaaccccaat tttgatgtat 1033 ggattacttt tttttgtaaa catggttaaa ataaaacttc tgtggttctt ctgaatctta 1093 atatttcaaa gccaggtgaa aatctgaact agatattctt tgttggaata tgcaaaggtc 1153 attetttaet aactittagt taetaaatta tagetaagti tigteageag catacteegg 1213 aaagteteat aettettggg agtetgeeet eetaagtate tgtetatate atteattaeg 1273 tgtaagtatt taacaaaaaa gcattcttga ccatgaatga agtagtttgt ttcatagctt 1333 gtctcattga atagtattat tgaagatact aaatgatgca aaccaaatgg attttttcca 1393 tgtcatgatg taattitict ticticitic tittititaa attitagcag tggcttatta 1453 tttgtttttc ataaattaaa ataacttttg ataatgttta ctttaagaca tgtaacatgt 1513 taaaaggtta aacttatggc tgtttttaaa gggctattca tttaatctga gttttccctt 1573 attttcagct ttttcctagc atataatagt cattaagcat gacatatcct tcatatgatc 1633

actcatcttg agttaattag aaaatacctg agttcacgtg ctaaagtcat ttcactgtaa 1693 taaactgact atggtttctt aagaacatga cactaaaaaa aaagtggttt ttttccaccg 1753 ttgctgatta ttagacagta ggaaatagct gttttcttta gttttacaag atgtgacagc 1813 tttagtggta gatgtaggga aacatttcaa cagccatagt actatttgtt ttaccactga 1873 ttgcactgtt ttgttttttt aacagttgca aagcttttta atgcataaaa gtataattga 1933 tagttaaatc tettaataca cagagaacte ecaatettge teatetaaat aaggaaagae 2053 ttggtgtata gtgtgatggt ttagtcttaa ggattaagac atttttggta cttgcatttg 2113 acttacgatg tatctgtgaa aatgggatga tattgacaaa tggagactcc tacctcaata 2173 gttaatggaa taataagagg ctactgttgt gtctaatgtt cttcaaaaaa gtaatatcct 2233 cacttggaga gtgtcaaata catactttga ggattgactt tatataaggt gccctgtaga 2293 actetgttae acatattttt gacceatatt atttacaatg tettgataat tetacetttt 2353 tagagcaaga atagtatctg ctaatgtaag ggacatctgt atttaactcc tttgtagaca 2413 tgaatttcta tcaaaatgtt ctttgcactg taacagagat tccttttttc aataatctta 2473 attcaaaagc attattagac ttgaaagggt ttgataatct cccagtcctt agtaaagatt 2533

tigggactge etggeaacat tiatatitet tatteagaac eetigatgag actatitita 2653

aacatactag tetgetgata gaaagcacta tacateetat tigtitette tittecaaaat 2713

cageettetg tetgtaacaa aaatgtaett tatagagatg gaggaaaagg tetaatacta 2773

catageetta agtittetg teatigitea agtigatiti etgtaacaga aacatatitig 2833

gaatgittit ettiteeet tataaatigt aatteetgaa atactgetge tittaaaaagt 2893

cecaetgica gattatatta tetaacaati gaatatigta aatataettg tettaeetet 2953

caataaaaagg gtaettitet att 2976

<210> 49

<211> 359

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 49

Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe

1 5 10 15

His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln
20 25 30

Ser Leu Val Glu Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile 90 . Phe Asp Val Val Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His 

Leu Met Pro Leu Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr

Glu Asp Cys His Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu
195 200 205

Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro 210 215 220

Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile
225 230 235 240

Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser

245 250 255

Phe Glu Val Asn Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser
260 265 270

Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe
275 280 285

Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His
290 295 300

Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met
305 310 315 320

Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser

325

330

335

Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser

340

345

350

Arg Ser Thr Thr His Leu Ile 355

<210> 50

<211> 2636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (327)..(1403)

<400> 50

cttcaaagca gtcagcaagg tggcaagttg caaaagagct ttatcaaact gaaagtaatt 60 atgttaatat attggcaaca attattcagt tatttcaagt accattggaa gaggaaggac 120 aacgtggtgg acctatcctt gcaccagagg agattaagac tatttttggt agcatcccag 180

atatetttga tgtacacact aagataaagg atgatettga agacettata gttaattggg 240

atgagagcaa aagcattggt gacatttttc tgaaatattc aaaagatttg gtaaaaacct 300

accetecett tgtaaactte tttgaa atg age aag gaa aca att att aaa tgt 353 Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys

1

5

gaa	aaa	cag	aaa	cca	aga	ttt	cat	gct	ttt	ctc	aag	ata	aac	caa	gca	401
Glu	Lys	Gln	Lys	Pro	Arg	Phe	His	Ala	Phe	Leu	Lys	Ile	Asn	Gln	Ala	
10					15					20					25	
						•								•		
aaa	cca	gaa	tgt	gga	cgg	cag	agc	ctt	gtt	gaa	ctt	ctt	atc	cga	cca	449
Lys	Pro	Glu	Cys	Gly	Arg	Gln	Ser	Leu	Val	Glu	Leu	Leu	Ile	Arg	Pro	
				30					35					40		
									•							
gta	cag	agg	tta	ccc	agt	gtt	gca	tta	ctt	tta	aat	gat	ctt	aag	aag	497
Val	Gln	Arg	Leu	Pro	Ser	Val	Ala	Leu	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu	Lys	Lys	
			45		•			50					55			
								-	•							
cat	aca	gct	gat	gaa	aa t	cca	gac	aaa	agc	act	tta	gaa	aaa	gct	att	545
His	Thr	Ala	Asp	Glu	Asn	Pro	Asp	Lys	Ser	Thr	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	
		60					65		•			70				
gga	tca	ctg	aag	gaa	gta	atg	acg	cat	att	aat	gag	gat	aag	aga	aaa	593
Gly	Ser	Leu	Lys	Glu	Val	Met	Thr	His	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Arg	Lys	
	75					80					85					
						Ŧ										
aca	gaa	gct	caa	aag	caa	att	ttt	gat	gtt	gtt	tat	gaa	gta	gat	gga	641
Thr	Glu	Ala	Gln	Lys	Gln	Ile	Phe	Asp	Val	Val	Tyr	Glu	Val	Asp	Gly	
90					95					100	-				105	
																,
tgc	cca	gct	aat	ctt	tta	tct	tct	cac	cga	agc	tta	gta	cag	cgg	gtt	689
Cys	Pro	Ala	Asn	Leu	Leu	Ser	Ser	His	Arg	Ser	Leu	Val	Gln	Arg	Val	
				110					115					120		

gaa aca att tct cta ggt gag cac ccc tgt gac aga gga gaa caa gta 737

Glu	Thr	Ile	Ser	Leu	Gly	Glu	His	Pro	Cys	Asp	Arg	Gly	Glu	Gln	Val	
			125					130					135			
act	ctc	ttc	ctc	ttc	aat	gat	tgc	cta	gag	ata	gca	aga	aaa	cgg	cac	785
Thr	Leu	Phe	Leu	Phe	Asn	Asp	Cys	Leu	Glu	Ile	Ala	Arg	Lys	Arg	His	
		140					145					150				
aag	gtt	att	ggc	act	ttt	agg	agt	cct	cat	ggc	caa	acc	cga	ссс	cca	833
Lys	Val	Ile	Gly	Thr	Phe	Arg	Ser	Pro	His	Gly	Gln	Thr	Arg	Pro	Pro	
	155					160					165					
		:														
gct	tct	ctt	aag	cat	att	cac	cta	atg	cct	ctt	tct	cag	att	aag	aag	881
Ala	Ser	Leu	Lys	His	Ile	His	Leu	Met	Pro	Leu	Ser	Gln	Ile	Lys	Lys	
170		•			175					180					185	
					•											
gta	ttg	gac	ata	aga	gag	aca	gaa	gat	tgc	cat	aat	gct	ttt	gcc	ttg	929
Val	Leu	Asp	Ile	Arg	Glu	Thr	Glu	Asp	Cys	His	Asn	Ala	Phe	Ala	Leu	
				190					195					200		
						•	•								•	
ctt	gtg	agg	cca	cca	aca	gag	cag	gca	aat	gtg	cta	ctc	agt	ttc	cag	977
Leu	Val	Arg	Pro	Pro	Thr	Glu	Gln	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Phe	Gln	
			205					210					215			
atg	aca	tca	gat	gaa	ctt	cca	aaa	gaa	aac	tgg	cta	aag	atg	ctg	tgt	1025
Met	Thr	Ser	Asp	Glu	Leu	Pro	Lys	Glu	Asn	Trp	Leu	Lys	Met	Leu	Cys	-
		220					225					230				
						•										
cga	cat	gta	gct	aac	acc	att	tgt	aaa	gca	gat	gct	gag	aat	ctt	att	1073
Arg	His	Val	Ala	Asn	Thr	Ile	Cys	Lys	Ala	Asp	Ala	Glu	Asn	Leu	Ile	

		235					240	•				245					
	tat	act	gct	gat	cca	gaa	tcc	ttt	gaa	gta	aat	aca	aaa	gat	atg	gac	1121
	Tyr	Thr	Ala	Asp	Pro	Glu	Ser	Phe	Glu	Val	Asn	Thr	Lys	Asp	Met	Asp	
	250					255					260					265	•
		*															
٠	agt	.aca	ttg	agt	aga	gca	tca	aga	gca	ata	aaa	aag	act	tca	aaa	aag	1169
	Ser	Thr	Leu	Ser	Arg	Ala	Ser	Arg	Ala	Ile	Lys	Lys	Thr	Ser	Lys	Lys	
					270					275				2	280		
	gtt	aca	aga	gca	ttc	tct	ttc	tcc	aaa	act	cca	aaa	aga	gct	ctt	cga	1217
	Val	Thr	Arg	Ala	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Thr	Pro	Lys	Arg	Ala	Leu	Arg	
				285					290					295			
	agg	gct	ctt	atg	aca	tcc	cac	ggc	tca	gtg	gag	gga	aga	agt	cct	tcc	1265
	Arg	Ala	Leu	Met	Thr	Ser	His	Gly	Sér	Val	Glu	Gly	Arg	Ser	Pro	Ser	
			300					305					310				
			٠														
	agc	aat	gat	aag	cat	gta	atg	agt	cgt	ctt	tct	agc	aca	tca	tca	tta	1313
	Ser	Asn	Asp	Lys	His	Val	Met	Ser	Arg	Leu	Ser	Ser	Thr	Ser	Ser	Leu	•
		315					320					325					
	gca	ggt	atc	cct	tct	ссс	tcc	ctt	gtc	agc	ctt	cct	tcc	ttc	ttt	gaa	1361
	Ala	Gly	Ile	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Val	Ser	Leu	Pro	Ser	Phe	Phe	Glu	
	330					335					340					345	
											•						
	agg	aga	agt	cat	acg	tta	agt	aga	tct	aca	act	cat	ttg	ata			1403

355

Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile

350

tgaagcgtta ccaaaatctt aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga 1463 aactgactta aatggtactt gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa 1523 cactaaacta tgctatttga tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt 1583 caagttaatt catgtaaaaa atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc 1643 tgtcattcaa aggccaataa tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc 1703 tgatagagta aataaatttt atgggcgggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata 1763 gtatccatga atgaatttat ggaaatagat atttgtgcag ctcaatttat gcagagatta 1823 aatgacatca taatactgga tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt 1883 ttcacatgtg cagtttgaag tatttaaata accactcctt tcacagttta ttttcttctc 1943 aagcgttttc aagatctagc atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa 2003 catttaaagg agattgtttc aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga 2063 gaaacattgt atattttgca aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta 2123 tatttatggt aattttatcc actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt 2183 tattttgaag gataagacca tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa 2243

ataattctga agttgccatc agttttacta atcttctgtg aaatgcatag atatgcgcat 2303.

gttcaacttt ttattgtggt cttataatta aatgtaaaat tgaaaattca tttgctgttt 2363

caaagtgtga tatctttcac aatagccttt ttatagtcag taattcagaa taatcaagtt 2423

catatggata aatgcatttt tatttcctat ttctttaggg agtgctacaa atgtttgtca 2483

cttaaatttc aagtttctgt tttaatagtt aactgactat agattgttt ctatgccatg 2543

tatgtgccac ttctgagagt agtaaatgac tctttgctac attttaaaag caattgtatt 2603

agtaagaact ttgtaaataa atacctaaaa ccc 2636

<210> 51

<211> 883

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 51

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu

1 5 10 15

Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu
20 25 30

Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr Val Glu Glu Glu Met Pro Gln
35 40 45

Ile Glu Thr Arg Val Ile Leu Val Gln Glu Ala Gly Lys Gln Glu Glu
50 55 60

Leu Thr Lys Ala Leu Lys Asp Ile Lys Val Gly Phe Val Lys Met Glu
65 70 75 80

Ser Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser Pro Glu Phe Glu Asn Val

85 90 95

Phe Val Val Thr Asp Phe Gln Asp Ser Val Phe Asn Asp Leu Tyr Lys

100 105 110

Ala Asp Cys Arg Val Ile Gly Pro Pro Val Val Leu Asn Cys Ser Gln
115 120 125

Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser Cys Arg Pro Leu Tyr Cys Thr Ser

130 135 140

Met Met Asn Leu Val Leu Cys Phe Thr Gly Phe Arg Lys Lys Glu Glu

145 150 155 160

Leu Val Arg Leu Val Thr Leu Val His His Met Gly Gly Val Ile Arg
165 170 175

Lys Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu Val Ala Asn Cys Thr Gln
180 185 190

Gly Glu Lys Phe Arg Val Ala Val Ser Leu Gly Thr Pro Ile Met Lys
195 200 205

Pro Glu Trp Ile Tyr Lys Ala Trp Glu Arg Arg Asn Glu Gln Asp Phe
210 215 220

Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe Arg Asn Glu Phe Lys Val Pro Pro Phe
225 230 235 240

Gln Asp Cys Ile Phe Ser Phe Leu Gly Phe Ser Asp Glu Glu Lys Thr

245 250 255

Asn Met Glu Glu Met Thr Glu Met Gln Gly Gly Lys Tyr Leu Pro Leu
260 265 270

Gly Asp Glu Arg Cys Thr His Leu Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys
275
280
285

Asp Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys Lys Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu 290 295 300

Trp Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala Arg Ala Gly Glu Thr Met 305 310 315 320

Tyr Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu Lys Lys Ser Val Ser

325

330

335

Met Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn Arg Lys Arg Arg Leu
340 345 350

Lys Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Asp Thr Asp Val Ser Pro Phe

355

360

365

Pro Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His Ser Leu Ser Ile Gly Ser 370 375 380

Leu Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser Ser Ile Asn Tyr Gly Asp
385 390 395 400

Thr Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys Ser Ser Thr Pro Val Pro
405 410 415

Ser Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala Lys Glu Leu Tyr Gln Thr
420 425 430

Glu Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile Gln Leu Phe Gln
435
440
445

Val Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly Gly Pro Ile Leu Ala Pro
450 455 460

Glu Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe Asp Val
465 470 475 480

His Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp Leu Ile Val Asn Trp Asp
485
490
495

Glu Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu
500 505 510

Val	Lys	Thr	Tyr	Pro	Pro	Phe	Val	Asn	Phe	Phe	Glu	Met	Ser	Lys	Glu
		515					520					525			

Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu 530 535 540

Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu 545 550 555 560

Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu 565 570 575

Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr
580 585 590

Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn
595 600 605

Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile Phe Asp Val Val
610 620

Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser 625 630 635 640

Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp
645 650 655

Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile
660 665 670

Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly
675 680 685

Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His Leu Met Pro Leu 690 695 700

Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His
705 710 715 720

Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val
725 730 735

Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp
740 745 750

Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp
755 760 765

Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser Phe Glu Val Asn
770 775 780

Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys
785 790 795 800

Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro

805 810 815

Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu

820

825

830

Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser 835 840 845

Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu 850 855 860

Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr

865 870 875 880

His Leu Ile

<210> 52

<211> 3910

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (29)..(2677)

<400> 52

agagtgctga tttagaagaa tacaaatc atg gct gaa aat agt gta tta aca 52 Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr

1

5

tcc act act ggg agg act agc ttg gca gac tct tcc att ttt gat tct 100

Ser	Thr	Thr	Gly	Arg	Thr	Ser	Leu	Ala	Asp	Ser	Ser	Ile	Phe	Asp	Ser	
	10					15					20		•			
	•															
aaa	gtt	act	gag	att	ţcc	aag	gaa	aac	tta	ctt	att	gga	tct	act	tca	148
Lys	Val	Thr	Glu	Ile	Ser	Lys	Glu	Asn	Leu	Leu	Ile	Gly	Ser	Thr	Ser	
25	ı				30					35					40	
tat	gta	gaa	gaa	gag	atg	cct	cag	att	gaa	aca	aga	gtg	ata	ttg	gtt	196
Tyr	Val	Glu	Glu	Glu	Met	Pro	Gln	Ile	Glu	Thr	Arg	Val	Ile	Leu	Val	
				45					50					55		
caa	gaa	gct	gga	aaa	caa	gaa	gaa	ctt	aca	aaa	gcc	tta	aag	gac	att	244
Gln	Glu	Ala	Gly	Lys	Gln	Glu	Glu	Leu	Thr	Lys	Ala	Leu	Lys	Asp	Ile	
			60	,/				65					70	•		
•				/							-					
aaa	gtg	ggc	ttt	gta	aag	atg	gag	tca	gtg	gaa	gaa	ttt	gaa	ggt	ttg	292
Lys	Val	Gly	Phe	Val	Lys	Met	Glu	Ser	Val	Glu	Glu	Phe	Glu	Gly	Leu	
		75					80					85				
			•													
gat	tct	ccg	gaa	ttt	gaa	aat	gta	ttt	gta	gtc	acg	gac	ttt	cag	gat	340
Asp	Ser	Pro	Glu	Phe	Glu	Asn	Val	Phe	Val	Val	Thr	Asp	Phe	Gln	Asp	
	90					95					100					
														•		4
tct	gtc	ttt	aat	gac	ctc	tac	aag	gct	gat	tgt	aga	gtt	att	gga	cca	388
Ser	Val	Phe	Asn	Asp	Leu	Tyr	Lys	Ala	Asp	Cys	Arg	Val	Ile	Gly	Pro	
105					110					115					120	
											•					
сса	gtt	gta	tta	aat	tøt	tca	caa	aaa	gga	gag	cct	ttg	cca	ttt	tca	436

Pro Val Val Leu Asn Cys Ser Gln Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser

				125					130					135		
tgt	cgc	ccg	ttg	tat	tgt	aca	agt	atg	atg	aat	cta	gta	cta	tgc	ttt	484
Cys	Arg	Pro	Leu	Tyr	Cys	Thr	Ser	Met	Met	Asn	Leu	Val	Leu	Cys	Phe	
			140					145				•	150			٠
act	gga	ttt	agg	aaa	aaa	gaa	gaa	cta	gtc	agg	ttg	gtg	aca	ttg	gtc	532
Thr	Gly	Phe	Arg	Lys	Lys	Glu	Glu	Leu	Val	Arg	Leu	Val	Thr	Leu	Val	
		155					160					165	:			
cat	cac	atg	ggt	gga	gtt	att	cga	aaa	gac	ttt	aat	tca	aaa	gtt	aca	580
His	His	Met	Gly	Gly	Va·1	Ile	Arg	Lys	Asp	Phe	Asn	Ser	Lys	Val	Thr	
	170					175					180					
cat	ttg	gtg	gca	aat	tgt	aca	caa	gga	gaa	aaa	ttc	agg	gtt	gct	gtg	628
His	Leu	Val	Ala	Asn	Cys	Thr	Gln	Gly	Glu	Lys	Phe	Arg	Val	Ala	Val	
185					190					195					200	
agt	cta	ggt	act	cca	att	atg	aag	cca	gaa	tgg	att	tat	aaa	gct	tgg	676
Ser	Leu	Gly	Thr	Pro	Ιle	Met	Lys	Pro	Glu	Trp	Ile	Tyr	Lys	Ala	Trp	
				205					210					215		
gaa	agg	cgg	aat	gaa	cag	gat	ttc	tat	gca	gca	gtt	gat	gac	ttt	aga	724
Glu	Arg	Arg	Asn	Glu	Gln	Asp	Phe	Tyr	Ala	Ala	Val	Asp	Ásp	Phe	Arg	
			220					225					230			
							,									
aat	gaa	ttt	aaa	gtt	cct	cca	ttt	caa	gat	tgt	att	ttt	agt	ttc	ctg	772
Asn	Glu	Phe	Lys	Val	Pro	Pro	Phe	Gln	Asp	Cys	Ile	Phe	Ser	Phe	Leu	
		235					240					245				

gga	ttt	tca	gat	gaa	gag	aaa	acc	aat	atg	gaa	gaa	atg	act	gaa	atg	820
Gly	Phe	Ser	Asp	Glu	Glu	Lys	Thr	Asn	Met	Glu	Glu	Met	Thr	Glu	Met	
	250	-				255					260		,			
caa	gga	ggt	aaa	tat	tta	ccg	ctt	gga	gat	gaa	aga	tgc	act	cac	ctt	868
Gln	Gly	Gly	Lys	Tyr	Leu	Pro	Leu	Gly	Asp	Glu	Arg	Cys	Thr	His	Leu	
265					270					275					280	
gta	gtt	gaa	gag	aat	ata	gta	aaa	gat	ctt	ссс	ttt	gaa	cct	tca	aag	916
Val	Val	Glu	Glu	Asn	Ile	Val	Lys	Asp	Leu	Pro	Phe	Glu	Pro	Ser	Lys	
				285					290					295		
,																
aaa	ctt	tat	gtt	gtc	aag	caa	gag	tgg	ttc	tgg	gga	agc	att	caa	atg	964
Lys	Leu	Tyr	Val	Val	Lys	Gln	Glu	Trp	Phe	Trp	Gly	Ser	Ile	Gln	Met	
			300					305					310			
								•								
gat	gcc	cga	gct	gga	gaa	act	atg	tat	tta	tat	gaa	aag	gca	aat	act	1012
Asp	Ala	Arg	Ala	Gly	Glu	Thr	Met	Tyr	Leu	Tyr	Glu	Lys	Ala	Asn	Thr	
		315				•	320					325				
cct	gag	ctc	aag	aaa	tca	gtg	tca	atg	ctt	tct	cta	aat	acc	cct	aac	1060
Pro	Glu	Leu	Lys	Lys	Ser	Val	Ser	Met	Leu	Ser	Leu	Asn	Thr	Pro	Asn	
	330					335	•				340					
agc	aat	cgc	aaa	cga	cgt	cgt	tta	aaa	gaa	aca	ctt	gct	cag	ctt	tca	1108
Ser	Asn	Arg	Lys	Arg	Arg	Arg	Leu	Lys	Glu	Thr	Leu	Ala	Gln	Leu	Ser	
345					350					355					360	

aga	gat	aca	gac	gtg	tca	cca	ttt	cca	ccc	cgt	aag	cgc	cca	tca	gct	1156
Arg	Asp	Thr	Asp	Val	Ser	Pro	Phe	Pro	Pro	Arg	Lys	Arg	Pro	Ser	Ala	,
				365					370					375		
gag	cat	tcc	ctt	tcc	ata	ggg	tca	ctc	cta	gat	atc	tcc	aac	ạca	cca	1204
Glu	His	Ser	Leu	Ser	Ile	Gly	Ser	Leu	Leu	Asp	Ile	Ser	Asn	Thr	Pro	
			380					385					390			•
																,
gag	tct	agc	att	aac	tat	gga	gac	acc	cca	aag	tct	tgt	aċt	aag	tct	1252
Glu	Ser	Ser	Ile	Asn	Tyr	Gly	Asp	Thr	Pro	Lys	Ser	Cys	Thr	Lys	Ser	
		395			•		400					405				
•																
tct	aaa	agc	tcc	act	cca	gtt	cct	tca	aag	cag	tca	gca	agg	tgg	caa	1300
Ser	Lys	Ser	Ser	Thr	Pro	Val	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Ala	Arg	Trp	Gln	
	410					415					420					
												•			•	
gtt	ac a	222		a + +	4	~~~	00+				4	-++			tta	1040
																1348
					Tyr					Asn					Leu	1348
Val 425																1348
425	Ala	Lys	Glu	Leu	Tyr 430	Gln	Thr	Glu	Ser	Asn 435	Tyr	Val	Asn	Ile	Leu 440	<i>p</i> 1
425 gca	Ala	Lys att	Glu	Leu cag	Tyr 430 tta	Gln	Thr	Glu	Ser cca	Asn 435 ttg	Tyr	Val	Asn	le	Leu 440 caa	1348
425 gca	Ala	Lys att	Glu	Leu cag Gln	Tyr 430 tta	Gln	Thr	Glu	Ser cca Pro	Asn 435	Tyr	Val	Asn	Ile gga Gly	Leu 440 caa	<i>p</i> 1
425 gca	Ala	Lys att	Glu	Leu cag	Tyr 430 tta	Gln	Thr	Glu	Ser cca	Asn 435 ttg	Tyr	Val	Asn	le	Leu 440 caa	<i>p</i> 1
425 gca Ala	Ala aca Thr	Lys att Ile	Glu att Ile	cag Gln 445	Tyr 430 tta Leu	Gln ttt Phe	Thr caa Gln	Glu gta Val	cca Pro 450	Asn 435 ttg Leu	Tyr gaa Glu	Val gag Glu	Asn gaa Glu	gga Gly 455	Leu 440 caa Gln	1396
gca Ala	Ala aca Thr	Lys att Ile	Glu att Ile	cag Gln 445	Tyr 430 tta Leu	ttt Phe	Thr caa Gln cca	Glu gta Val	cca Pro 450	Asn 435 ttg Leu	Tyr gaa Glu aag	yal gag Glu	Asn gaa Glu att	gga Gly 455	Leu 440 caa Gln	<i>p</i> 1
gca Ala	Ala aca Thr	Lys att Ile	Glu att Ile cct Pro	cag Gln 445	Tyr 430 tta Leu	ttt Phe	Thr caa Gln cca	gta Val gag Glu	cca Pro 450	Asn 435 ttg Leu	Tyr gaa Glu aag	yal gag Glu	gaa Glu att Ile	gga Gly 455	Leu 440 caa Gln	1396
gca Ala	Ala aca Thr	Lys att Ile	Glu att Ile	cag Gln 445	Tyr 430 tta Leu	ttt Phe	Thr caa Gln cca	Glu gta Val	cca Pro 450	Asn 435 ttg Leu	Tyr gaa Glu aag	yal gag Glu	Asn gaa Glu att	gga Gly 455	Leu 440 caa Gln	1396

agc atc cca gat atc ttt gat gta cac act aag ata aag gat gat ctt

1492

i	Ser	He	Pro	Asp	He	Phe	Asp	Val	HIS	Thr	Lys	He	Lys	Asp	Asp	Leu	
			475					480					485				
1	gaa	gac	ctt	ata	gtt	aat	tgg	gat	gag	agc	aaa	agc	att	ggt	gac	att	1540
(	Glu	Asp	Leu	Ile	Val	Asn	Trp	Asp	$\widehat{Glu}$	Ser	Lys	Ser	Ile	Gly	Asp	Ile	
		490					495					500					
														•			-
	ttt	ctg	aaa	tat	tca	aaa	gat	ttg	gta	aaa	acc	tac	cct	ссс	ttt	gta	1588
]	Phe	Leu	Lys	Tyr	Ser	Lys	Asp	Leu	Val	Lys	Thr	Tyr	Pro	Pro	Phe	Val	
	505					510					515					520	
																-	
:	aac	ttc	ttt	gaa	atg	agc	aag	gaa	aca	att	att	aaa	tgt	gaa	aaa	cag	1636
ı	Asn	Phe	Phe	Glu	Met	Ser	Lys	Glu	Thr	Ile	Ile	Lys	Cys	Glu	Lys	Gln	
					525					530					535		
				,													
•	aaa	cca	aga	ttt	cat	gct	ttt	ctc	aag	ata	aac	caa	gca	aaa	cca	gaa	1684
]	Ĺys	Pro	Arg	Phe	His	Ala	Phe	Leu	Lys	Ile	Asn	Gln	Ala	Lys	Pro	Glu	
				540					545					550			
1	tgt	gga	cgg	cag	agc	ctt	gtt	gaa	ctt	ctt	atc	cga	cca	gta	cag	agg	1732
(	Cys	Gly	Arg	Gln	Ser	Leu	Val	Glu	Leu	Leu	Ile	Arg	Pro	Val	Gln	Arg	
			555					560					565				
			٠														
1	tta	ссс	agt	gtt	gca	tta	ctt	tta	aat	gat	ctt	aag	aag	cat	aca	gct	1780
Ι	Leu	Pro	Ser	Val	Ala	Leu	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu	Lys	Lys	His	Thr	Ala	
		570	•				575			_		580	•				
		-					_					:					
ç	zat	gaa	aat	сса	gac	aaa	age	act	tta	gaa	aaa	gCf	att	gga	tca	ctg	1828
•	, - 0	o ~ ~			6 T C		~g U	~~ t		6		500		00~	. Ju	UUS	1020

Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu

585	590	595	600
		ag gat aag aga aaa Slu Asp Lys Arg Lys	
	05	610	615
		at gaa gta gat gga	
Gin Lys Gin He Pi 620	-	yr Glu Val Asp Gly 25	630
aat ctt tta tct to	ct cac cga agc t	ta gta cag cgg gtt	gaa aca att 1972
		eu Val Gln Arg Val	Glu Thr Ile
635	640	645	
tct cta ggt gag ca	ac ccc tgt gac a	ga gga gaa caa gta	act ctc ttc 2020
		rg Gly Glu Gln Val	Thr Leu Phe
650	655	660	
ctc ttc aat gat tg	gc cta gag ata g	ca aga aaa cgg cac	aag gtt att 2068
Leu Phe Asn Asp Cy	ys Leu Glu Ile A	la Arg Lys Arg His	Lys Val Ile
665	670	675	680
ggc act ttt agg ag	gt cct cat ggc c	aa acc cga ccc cca	gct tct ctt 2116
Gly Thr Phe Arg Se	er Pro His Gly G	In Thr Arg Pro Pro	Ala Ser Leu
68	35	690	695
aag cat att cac ci	ta atg cct ctt t	ct cag att aag aag	gta ttg gac 2164
Lys His Ile His Le	eu Met Pro Leu S	er Gln Ile Lys Lys	Val Leu Asp
700	7	05	710

ata	aga	gag	aca	gaa	gat	tgc	cat	aat	gct	ttt	gcc	ttg	ctt	gtg	agg	2212
Ile	Arg	Glu	Thr	Glu	Asp	Cys	His	Asn	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu	Val	Arg	
		715					720.					725				
										. •						
cca	cca	aca	gag	cag	gca	aat	gtg	cta	ctc	agt	ttc	cag	atg	aca	tca	2260
Pro	Pro	Thr	Glu	Gln	Ala	Asn	Val	Leu	Leu	Ser	Phe	Gln	Met	Thr	Ser	
	730					735					740					
								•					•			
gat	gaa	ctt	cca	aaa	gaa	aac	tgg	cta	aag	atg	ctg	tgt	cga	cat	gta	2308
Asp	Glu	Leu	Pro	Lys	Glu	Asn	Trp	Leu	Lys	Met	Leu	Cys	Arg	His	Val	
745					<b>75</b> 0					755					760	
																-
gct	aac	acc	att	tgt	aaa	gca	gat	gct	gag	aat	ctt	att	tat	act	gct	2356
Ala	Asn	Thr	Ile	Cys	Lys	Ala	Asp	Ala	Glu	Asn	Leu	Ile	Tyr	Thr	Ala	
				765					770					775		
gat	cca	gaa	tcc	ttt	gaa	gta	aat	aca	aaa	gat	atg	gac	agt	aca	ttg	2404
Asp	Pro	Glu	Ser	Phe	Glu	Val	Asn	Thr	Lys	Asp	Met	Asp	Ser	Thr	Leu	
			780					785					790			
													÷			
agt	aga	gca	tca	aga	gca	ata	aaa	aag	act	tca	aaa	aag	gtt	aca	aga	2452
Ser	Arg	Ala	Ser	Arg	Ala	Ile	Lys	Lys	Thr	Ser	Lys	Lys	Val	Thr	Arg	
		795					800					805				
													,			
gca	ttc	tct	ttc	tcc	aaa	act	cca	aaa	aga	gct	ctt	cga	agg	gct	ctt	2500
Ala	Phe	Ser	Phe	Ser	Lys	Thr	Pro	Lys	Arg	Ala	Leu	Arg	Arg	Ala	Leu	
	810					815					820					

atg	aca	tcc	cac	ggc	tca	gtg	gag	gga	aga	agt	cct	tcc	agc	aat	gat	2548
Met	Thr	Ser	His	G1y	Ser	Val	Glu	Gly	Arg	Ser	Pro	Ser	Ser	Asn	Asp	
825					830					835		•			840	

aag cat gta atg agt cgt ctt tct agc aca tca tca tta gca ggt atc 2596

Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile

845

850

855

cct tct ccc tcc ctt gtc agc ctt cct tcc ttc ttt gaa agg aga agt 2644

Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser

860 865 870

cat acg tta agt aga tct aca act cat ttg ata tgaagcgtta ccaaaatctt 2697
His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile

875
880

aaattataga aatgtataga cacctcatac tcaaataaga aactgactta aatggtactt 2757
gtaattagca cttggtgaaa gctggaagga agataaataa cactaaacta tgctatttga 2817
tttttcttct tgaaagagta aggtttacct gttacatttt caagttaatt catgtaaaaa 2877
atgatagtga ttttgatgta atttatctct tgtttgaatc tgtcattcaa aggccaataa 2937
tttaagttgc tatcagctga tattagtagc tttgcaaccc tgatagagta aataaatttt 2997
atgggcgggt gccaaatact gctgtgaatc tatttgtata gtatccatga atgaatttat 3057
ggaaatagat atttgtgcag ctcaatttat gcagagatta aatgacatca taatactgga 3117

tgaaaacttg catagaattc tgattaaata gtgggtctgt ttcacatgtg cagtttgaag 3177 tatttaaata accactcctt tcacagttta ttttcttctc aagcgttttc aagatctagc 3237 atgtggattt taaaagattt gccctcatta acaagaataa catttaaagg agattgtttc 3297 aaaatatttt tgcaaattga gataaggaca gaaagattga gaaacattgt atattttgca 3357 aaaacaagat gtttgtagct gtttcagaga gagtacggta tatttatggt aattttatcc 3417 actagcaaat cttgatttag tttgatagtg tgtggaattt tattttgaag gataagacca 3477 tgggaaaatt gtggtaaaga ctgtttgtac ccttcatgaa ataattctga agttgccatc 3537 agttttacta atcttctgtg aaatgcatag atatgcgcat gttcaacttt ttattgtggt 3597 cttataatta aatgtaaaat tgaaaattca tttgctgttt caaagtgtga tatctttcac 3657 aatageettt ttatagteag taatteagaa taateaagtt catatggata aatgeatttt 3717 tatttcctat ttctttaggg agtgctacaa atgtttgtca cttaaatttc aagtttctgt 3777 tttaatagtt aactgactat agattgtttt ctatgccatg tatgtgccac ttctgagagt 3837 agtaaatgac tettigetae attitaaaag caatigtati agtaagaaci tigtaaataa 3897 3910 atacctaaaa ccc

<210> 53 **<211> 622**. <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 53 Met Glu Gly Pro Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly Pro His Pro Pro Gly Phe Gly Arg Tyr Gly Ile Cys Ala His Glu Asn Lys Glu Leu Ala Asn Ala Arg Glu Ala Leu Pro Leu Ile Glu Asp Ser Ser Asn Cys Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Phe Glu Arg Cys Lys Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Ser Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Leu Asp Leu Val Lys Phe Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Val Val Asp Gln Leu Gly 

Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Ile Arg Gln Gly His
115 120 125

Leu Pro Met Val Ile Leu Leu Cln His Gly Ala Asp Pro Thr Leu
130 135 140

Ile Asp Gly Glu Gly Phe Ser Ser Ile His Leu Ala Val Leu Phe Gln
145 150 155 160

His Met Pro Ile Ile Ala Tyr Leu Ile Ser Lys Gly Gln Ser Val Asn 165 170 175

Met Thr Asp Val Asn Gly Gln Thr Pro Leu Met Leu Ser Ala His Lys

180 185 190

Val Ile Gly Pro Glu Pro Thr Gly Phe Leu Leu Lys Phe Asn Pro Ser 195 200 205

Leu Asn Val Val Asp Lys Ile His Gln Asn Thr Pro Leu His Trp Ala 210 215 220

Val Ala Ala Gly Asn Val Asn Ala Val Asp Lys Leu Leu Glu Ala Gly
225 230 235 240

Ser Ser Leu Asp Ile Gln Asn Val Lys Gly Glu Thr Pro Leu Asp Met
245 250 255

Ala Leu Gln Asn Lys Asn Gln Leu Ile Ile His Met Leu Lys Thr Glu 260 265 270

Ala Lys Met Arg Ala Asn Gln Lys Phe Arg Leu Trp Arg Trp Leu Gln

275 280 285

Lys Cys Glu Leu Phe Leu Leu Leu Met Leu Ser Val Ile Thr Met Trp
290 295 300

Ala Ile Gly Tyr Ile Leu Asp Phe Asn Ser Asp Ser Trp Leu Leu Lys
305 310 315 320

Gly Cys Leu Leu Val Thr Leu Phe Phe Leu Thr Ser Leu Phe Pro Arg
325 330 335

Phe Leu Val Gly Tyr Lys Asn Leu Val Tyr Leu Pro Thr Ala Phe Leu 340 345 350

Leu Ser Ser Val Phe Trp Ile Phe Met Thr Trp Phe Ile Leu Phe Phe 355 360 365

Pro Asp Leu Ala Gly Ala Pro Phe Tyr Phe Ser Phe Ile Phe Ser Ile 370 375 380

Val Ala Phe Leu Tyr Phe Phe Tyr Lys Thr Trp Ala Thr Asp Pro Gly
385 390 395 400

Phe Thr Lys Ala Ser Glu Glu Glu Lys Lys Val Asn Ile Ile Thr Leu
405 410 415

Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Phe Arg Thr Phe Cys Thr Ser Cys Leu
420 425 430

Ile Arg Lys Pro Leu Arg Ser Leu His Cys His Val Cys Asn Cys Cys
435
440
445

Val Ala Arg Tyr Asp Gln His Cys Leu Trp Thr Gly Arg Cys Ile Gly
450 455 460

Phe Gly Asn His His Tyr Tyr Ile Phe Phe Leu Phe Phe Leu Ser Met 465 470 475 480

Val Cys Gly Trp Ile Ile Tyr Gly Ser Phe Ile Tyr Leu Ser Ser His
485
490
495

Cys Ala Thr Thr Phe Lys Glu Asp Gly Leu Trp Thr Tyr Leu Asn Gln
500 505 510

Ile Val Ala Cys Ser Pro Trp Val Leu Tyr Ile Leu Met Leu Ala Thr
515 520 525

Phe His Phe Ser Trp Ser Thr Phe Leu Leu Leu Asn Gln Leu Phe Gln
530 535 540

Ile Ala Phe Leu Gly Leu Thr Ser His Glu Arg Ile Ser Leu Gln Lys
545 550 555 560

Gln Ser Lys His Met Lys Gln Thr Leu Ser Leu Arg Lys Thr Pro Tyr

565 570 575

Asn Leu Gly Phe Met Gln Asn Leu Ala Asp Phe Phe Gln Cys Gly Cys
580 585 590

Phe Gly Leu Val Lys Pro Cys Val Val Asp Trp Thr Ser Gln Tyr Thr

595

600

605

Met Val Phe His Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val

610

615

620

<210> 54

<211> 2426

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (104)..(1969)

<400> 54

gcgccagcag gaagtgggag aagaggcgac ccaaggcggg ctggcgggct ggcggcagtc 60

gctacttgcc tagtagcctc agccgctgtg ggctcctggg gag atg gag ggg ccg 115

Met Glu Gly Pro

1

ggg ctg ggc tcg cag tgc agg aat cac agc cat ggc ccc cac cct cca 163

Gly Leu Gly Ser Gln Cys Arg Asn His Ser His Gly Pro His Pro Pro

5 10 15 20

gga ttt ggt cga tat ggc atc tgt gca cat gaa aac aaa gaa ctt gcc 211 Gly Phe Gly Arg Tyr Gly Ile Cys Ala His Glu Asn Lys Glu Leu Ala

				25					30					35		
				- 4	- 4.4	4	- 4 4	- 4 -				- 1				250
					ctt											259
ASN	Ala	Arg		Ala	Leu	Pro	Leu		Glu	Asp	Ser	Ser		Cys	Asp	
			40					45		,			50			
					caa											307
Ile	Val	Lys	Ala	Thr	Gln	Tyr	Gly	Ile	Phe	Glu	Arg	Cys	Lys	Glu	Leu	
		55					60					65				
gta	gaa	gca	gga	tat	gat	gtc	agg	caa	cca	gat	aaa	gaa	aat	gtg	tcg	355
Val	Glu	Ala	Gly	Tyr	Asp	Val	Arg	Gln	Pro	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Ser	
	70					<b>7</b> 5					80					
ctt	ctt	cat	tgg	gct	gct	att	aac	aac	aga	ctg	gat	ctt	gta	aag	ttt	403
Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	Asn	Asn	Arg	Leu	Asp	Leu	Val	Lys	Phe	
85					90					95					100	
tat	att	tca	aaa	ggt	gct	gtt	gta	gat	cag	ttg	ggt	gga	gat	tta	aat	451
Tyr	Ile	Ser	Lys	Gly	Ala	Val	Val	Asp	Gln	Leu	Gly	Gly	Asp	Leu	Asn	
				105					110		•			115		
								÷								
tca	act	cct	ctt	cac	tgg	gcc	atc	cga	caa	gga	cat	tta	cct	atg	gtc	499
Ser	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	Ile	Arg	Gln	Gly	His	Leu	Pro	Met	Val	
			120					125					130			
ata	tta	tta	ctc	cag	cat	ggt	gca	gac	ссс	act	ctt	att	gat	gga	gag	547
Ile	Leu	Leu	Leu	Gln	His	Glý	Ala	Asp	Pro	Thr	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	

145

140

135

gga	ttc	agc	agc	atc	cac	ctg	gca	gta	ttg	ttt	caa	cac	atg	cct	att	595
Gly	Phe	Ser	Ser	Ile	His	Leu	Ala	Val	Leu	Phe	Gln	His	Met	Pro	Ile	
	150					155					160					
ata	gca	tat	ctc	atc	tca	aag	gga	cag	agt	gtg	aat	atg	aca	gat	gta	643
Ile	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ser	Lys	Gly	Gln	Ser	Val	Asn	Met	Thr	Asp	Val	
165					170	,				175					180	
		•											:			
aat	ggg	cag	aca	cct	ctc	atg	tta	tca	gct	cac	aaa	gta	att	ggg	cca	691
Asn	Gly	Gln	Thr	Pro	Leu	Met	Leu	Ser	Ala	His	Lys	Val	Ile	Gly	Pro	
				185					190				•	195		
									•							
gaa	cca	act	gga	ttt	ctt	tta	aag	ttt	aat	cct	tct	ctc	aat	gtg	gtt	739
Glu	Pro	Thr	_	Phe	Leu	Leu	Lys	Phe	Asn	Pro	Ser	Leu	Asn	Val	Val	
			200					205					210			
									cac							787
Asp	Lys		HIS	GIn	Asn	Thr		Leu	His	Trp	Ala		Ala	Ala	Gly	
		215				,	220					225				
	4.4	4					_ 4 4	4.4		_4				-4	-4	005
									gaa		•					835
ASII		ASII	Ala	vai	ASP	_	Leu	Leu	Glu	Ala	_	Ser	Ser	Leu	ASP	
	230	٠				235					240					
atc	Can	22 t	at t	224	aas	uss	303	cct	ctt	as t	at~	ac+	cta	caa	220	883
_									Leu							
245	U 111	11011	, 41	٠,	250	g i u	1111	110	Leu	255	1100	11 1 4	Leu	ų III	260	

aaa	aat	cag	ctc	att	att	cat	atg	cta	aaa	aca	gaa	gcc	aaa	atg	aga	931
Lys	Asn	Gln	Leu	Ile	Ile	His	Met	Leu	Lys	Thr	Glu	Ala	Lys	Met	Arg	•
				265					270					275		
									*							
gcc	aac	caa	aag	ttc	aga	ctt	tgg	agg	tgg	ctg	cag	aaa	tgc	gag	ctc	979
Ala	Asn	Gln	Lys	Phe	Arg	Leu	Trp	Arg	Trp	Leu	Gln	Lys	Cys	Glu	Leu	
			280					285					290			
							٠							,		
ttc	ctg	ctg	ctg	atg	ctt	tct	gtg	att	acc	atg	tgg	gct	att	gga	tac	1027
Phe	Leu	Leu	Leu	Met	Leu	Ser	Val	Ile	Thr	Met	Trp	Ala	Ile	Gly	Tyr	
		295		•			300					305				
ata	ttg	gac	ttc	aat	tca	gat	tct	tgg	ctt	tta	aaa	gga	tgt	ctt	cta	1075
Ile	Leu	Asp	Phe	Asn	Ser	Asp	Ser	Trp	Leu	Leu	Lys	Gly	Cys	Leu	Leu	
	310					315					320					
	310	-				315′					320					
gta		ctg	ttt	ttt	ctg			ttg	ttt	cca		ttc	ttg	gtt	ggg	1123
	aca					aca	tct				agg	ttc Phe				1123
	aca					aca	tct				agg					1123
Val	aca				Leu	aca	tct			Pro	agg				Gly	1123
Val 325	aca Thr	Leu	Phe	Phe	Leu 330	aca Thr	tct Ser	Leu	Phe	Pro 335	agg Arg		Leu	Val	G1 <b>y</b> 340	1123 1171
Val 325 tat	aca Thr	Leu aac	Phe ctt	Phe gta	Leu 330 tac	aca Thr	tct Ser	Leu aca	Phe gcc	Pro 335 ttt	agg Arg	Phe	Leu agt	Val tct	Gly 340 gtt	
Val 325 tat	aca Thr	Leu aac	Phe ctt	Phe gta	Leu 330 tac	aca Thr	tct Ser	Leu aca	Phe gcc	Pro 335 ttt	agg Arg	Phe cta	Leu agt	Val tct	Gly 340 gtt	
Val 325 tat	aca Thr	Leu aac	Phe ctt	Phe gta Val	Leu 330 tac	aca Thr	tct Ser	Leu aca	Phe gcc Ala	Pro 335 ttt	agg Arg	Phe cta	Leu agt	Val tct Ser	Gly 340 gtt	
Val 325 tat Tyr	aca Thr aag Lys	Leu aac Asn	Phe ctt Leu	Phe gta Val 345	Leu 330 tac Tyr	aca Thr tta Leu	tct Ser cca Pro	Leu aca Thr	Phe gcc Ala 350	Pro 335 ttt Phe	agg Arg ctg Leu	Phe cta	Leu agt Ser	Val tct Ser 355	Gly 340 gtt Val	
Val 325 tat Tyr	aca Thr aag Lys	Leu aac Asn	Phe ctt Leu	Phe gta Val 345	Leu 330 tac Tyr	aca Thr tta Leu	tct Ser cca Pro	Leu aca Thr	Phe gcc Ala 350	Pro 335 ttt Phe	agg Arg ctg Leu	Phe cta Leu	Leu agt Ser	tct Ser 355	Gly 340 gtt Val	1171
Val 325 tat Tyr	aca Thr aag Lys	Leu aac Asn	Phe ctt Leu	Phe gta Val 345	Leu 330 tac Tyr	aca Thr tta Leu	tct Ser cca Pro	Leu aca Thr	Phe gcc Ala 350	Pro 335 ttt Phe	agg Arg ctg Leu	Phe cta Leu cct	Leu agt Ser	tct Ser 355	Gly 340 gtt Val	1171

gga gcc cct ttc tat ttc agt ttc att ttc agc ata gta gcc ttt cta

1267

Gly	Ala	Pro	Phe	Tyr	Phe	Ser	Phe	Ile	Phe	Ser	Ile	Val	Ala	Phe	Leu	
		375					380					385				
tac	ttt	ttc	tat	aag	act	tgg	gca	act	gat	cca	ggc	ttc	act	aag	gct	1315
Tyr	Phe	Phe	Tyr	Lys	Thr	Trp	Ala	Thr	Asp	Pro	Gly	Phe	Thr	Lys	Ala	
	390					395					400					
									•							
tct	gaa	gaa	gaa	aag	aaa	gtg	aat	atc	atc	acc	ctt	gca	gaa	act	ggc	1363
Ser	Glu	Glu	Glu	Lys	Lys	Val	Asn	Ile	Ile	Thr	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	
405		٠.			410					415					420	
tct	ctg	gac	ttc	aga	aca	ttt	tgt	aca	tca	tgt	ctt	ata	agg	aag	cca	1411
Ser	Leu	Asp	Phe	Arg	Thr	Phe	Cys	Thr	Ser	Cys	Leu	Ile	Arg	Lys	Pro	
				425					430					435		
tta	agg	tca	ctc	cac	tgc	cat	gta	tgc	aac	tgc	tgt	gtg	gct	cga	tat	1459
Leu	Arg	Ser	Leu	His	Cys	His	Val	Cys	Asn	Cys	Cys	Val	Ala	Arg	Tyr	
			440					445			•		450			
													•			
gat	caa	cac	tgc	ctg	tgg	act	gga	cgg	tgc	ata	ggt	ttt	ggc	aac	cat	1507
Asp	Gln	His	Cys	Leu	Trp	Thr	Gly	Arg	Cys	Ile	Gly	Phe	Gly	Asn	His	
		455					460					465				
			•													
cac	tat	tac	ata	ttc	ttc	ttg	ttt	ttc	ctt	tcc	atg	gta	tgt	ggc	tgg	1555
His	Tyr	Tyr	Ile	Phe	Phe	Leu	Phe	Phe	Leu	Ser	Met	Va l	Cys	Gly	Trp	
	470					475					480					
att	ata	tat	gga	tct	ttc	atc	tat	ttg	tcc	agt	cat	tgt	gcc	aca	aca	1603
He	He	Tvr	G1 v	Ser	Phe	He	Tvr	Len	Ser	Ser	His	Cvs	Ala	Thr	Thr	

485					490					495	. •				500	
440		-00	-0+		***	<b>.</b>		+		+						1051
				gga										_	_	1651
Pne	Lys	Glu	ASP	Gly	Leu	Trp	Inr	Tyr		Asn	GIn	He	Val		Cys	
				505					510					515		
				tta												1699
Ser	Pro	Trp		Leu	Tyr	Ile	Leu		Leu	Ala	Thr	Phe		Phe	Ser	•
			520					525					530			
tgg	tca	aca	ttt	tta	tta	tta	aat	caa	ctc	ttt	cag	att	gcc	ttt	ctg	1747
Trp	Ser	Thr	Phe	Leu	Leu	Leu	Asn	Gln	Leu	Phe	Gln	Ile	Ala	Phe	Leu	
		535					540					545				
													٠			
ggc	ctg	acc	tcc	cat	gag	aga	atc	agc	ctg	cag	aag	cag	agc	aag	cat	1795
Gly	Leu	Thr	Ser	His	Glu	Arg	Ile	Ser	Leu	Gln	Lys	Gln	Ser	Lys	His	
	550					555					560			•		
atg	aaa	cag	acg	ttg	tcc	ctc	agg	aag	aca	cca	tac	aat	ctt	gga	ttc	1843
Met	Lys	Gln	Thr	Leu	Ser	Leu	Arg	Lys	Thr	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gly	Phe	
565					570					575					580	
														٠		
atg	cag	aac	ctg	gca	gat	ttc	ttt	cag	tgt	ggc	tgc	ttt	ggc	ttg	gtg	1891
Met	Gln	Asn	Leu	Ala	Asp	Phe	Phe	Gln	Cys	Gly	Cys	Phe	Gly	Leu	Val	
		·		585					590					595		
				•							:					
aag	ccc	tgt	gtg	gta	gat	tgg	aca	tca	cag	tac	acc	atg	gtc	ttt	cac	1939
Lys	Pro	Cys	Val	Val	Asp	Trp	Thr	Ser	Gln	Tyr	Thr	Met	Val	Phe	His	
			600					605					610			

cca gcc agg gag aag gtt ctt cgc tca gta tgaagaaaag caacccaaaa 1989 Pro Ala Arg Glu Lys Val Leu Arg Ser Val

615

620

atttagaatt cacctaagtc caaaggaaaa cacgtggttt ttaaagccat taggtaaaaa 2109

aagttctcaa taaaggcatt acaattttt aggtttagaa agatggactt ttctgataaa 2169

tcttggcaga catctaaaaa aaaaaccata tttttcacaa gaaaatgcaa gttactttt 2229

ttggaaataa tactcactga ttatggataa aatggaatat tttcagatac tatattggct 2289

gtttcaaaat agtactattc tttaaacttg taatttttgc taagttattt gtctttgttg 2349

tatctataaa tatgtaaaaa atatttaaat agatgacct gttttgcttt cacacttaat 2409

aaaaaatttt tttttgt

<211> 257

<210> 55

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 55

Met Ala Ser Lys Ile Gly Ser Arg Arg Trp Met Leu Gln Leu Ile Met

1 .

5

10

15

Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly Cys Phe
20 25 30

Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg Lys Pro

35 40 45

Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala Val Leu
50 55 60

Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe Ala Leu
65 70 75 80

Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr Ile Gly
85 90 95

Gly Tyr Val His Tyr Gly Asp Trp Leu Lys Val Arg Met Tyr Ser Arg

100 105 110

Thr Val Ala Ile Ile Gly Gly Phe Leu Val Leu Ala Ser Gly Ala Gly
115 120 125

Glu Leu Tyr Arg Arg Lys Pro Arg Ser Arg Ser Leu Gln Ser Thr Gly
130 135 140

Gln Val Phe Leu Gly Ile Tyr Leu Ile Cys Val Ala Tyr Ser Leu Gln 145 150 155 160

His Ser Lys Glu Asp Arg Leu Ala Tyr Leu Asn His Leu Pro Gly Gly

165 170 175

Glu Leu Met Ile Gln Leu Phe Phe Val Leu Tyr Gly Ile Leu Ala Leu
180 185 190

Ala Phe Leu Ser Gly Tyr Tyr Val Thr Leu Ala Ala Gln Ile Leu Ala 195 200 205

Val Leu Leu Pro Pro Val Met Leu Leu Ile Asp Gly Asn Val Ala Tyr
210 215 220

Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys Leu Leu 225 230 235 240

Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala Thr Asp
245
250
255

Gly

<210> 56

<211> 1520

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (10)..(780)

<4	0	((	56
14	v	·	$\sigma$

tttcccaag	atg	gcg	tcg	aag	ata	ggt	tcg	aga	cgg	tgg	atg	ttg	cag	ctg	51
	Met	Ala	Ser	Lys	Ile	Gly	Ser	Arg	Arg	Trp	Met	Leu	Gln	Leu	

1 5 10

atc atg cag ttg ggt tcg gtg ctg ctc aca cgc tgc ccc ttt tgg ggc 99

Ile Met Gln Leu Gly Ser Val Leu Leu Thr Arg Cys Pro Phe Trp Gly

20 25 30

tgc ttc agc cag ctc atg ctg tac gct gag agg gct gag gca cgc cgg 147

Cys Phe Ser Gln Leu Met Leu Tyr Ala Glu Arg Ala Glu Ala Arg Arg

35 40 45

aag ccc gac atc cca gtg cct tac ctg tat ttc gac atg ggg gca gcc 195

Lys Pro Asp Ile Pro Val Pro Tyr Leu Tyr Phe Asp Met Gly Ala Ala

50 55 60

gtg ctg tgc gct agt ttc atg tcc ttt ggc gtg aag cgg cgc tgg ttc 243

Val Leu Cys Ala Ser Phe Met Ser Phe Gly Val Lys Arg Arg Trp Phe

65 70 75

gcg ctg ggg gcc gca ctc caa ttg gcc att agc acc tac gcc gcc tac 291
Ala Leu Gly Ala Ala Leu Gln Leu Ala Ile Ser Thr Tyr Ala Ala Tyr
80 85 90

atc ggg ggc tac gtc cac tac ggg gac tgg ctg aag gtc cgt atg tac 339

Ile Gly Gly Tyr Val His Tyr Gly Asp Trp Leu Lys Val Arg Met Tyr

95 100 105 110

tcg	cgc	aca	gtt	gcc	atc	atc	ggc	ggc	ttt	ctt	gtg	ttg	gcc	agc	ggt	387
Ser	Arg	Thr	Val	Ala	Ile	Ile	Gly	Gly	Phe	Leu	Val	Leu	Ala	Ser	Gly	
				115					120				٠,	125		
												•				
gct	ggg	gag	ctg	tac	cgc	cgg	aaa	cct	cgc	agc	cgc	tcc	ctg	cag	tcc	435
Ala	Gly	Glu	Leu	Tyr	Arg	Arg	Lys	Pro	Arg	Ser	Arg	Ser	Leu	Gln	Ser	
			130					135					140			
acc	ggc	cag	gtg	ttc	ctg	ggt	atc	tac	ctc	atc	tgt	gtg	gcc	tac	tca	483
Thr	Gly	Gln	Val	Phe	Leu	Gly	Ile	Tyr	Leu	Ile	Cys	Val	Ala	Tyr	Ser	
		145					150					155				
ctg	cag	cac	agc	aag	gag	gac	cgg	ctg	gcg	tat	ctg	aac	cat	ctc	cca	531
Leu	Gln	His	Ser	Lys	Glu	Asp	Arg	Leu	Ala	Tyr	Leu	Asn	His	Leu	Pro	
	160					165					170		•	•		
gga	ggg	gag	ctg	atg	atc	cag	ctg	ttc	ttc	gtg	ctg	tat	ggc	atc	ctg	579
Gly	Gly	Glu	Leu	Met	Ile	Gln	Leu	Phe	Phe	Val	Leu	Tyr	Gly	Ile	Leu	
175					180					185					190	
						;										
gcc	ctg	gcc	ttt	ctg	tca	ggc	tac	tac	gtg	acc	ctc	gct	gcc	cag	atc	627
Ala	Leu	Ala	Phe	Leu	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Val	Thr	Leu	Ala	Ala	Gln	Ile	
				195					200					205		
															•	
ctg	gct	gta	ctg	ctg	ccc	cct	gtc	atg	ctg	ctc	att	gat	ggc	aat	gtt	675
Leu	Ala	Val	Leu	Leu	Pro	Pro	Val	Met	Leu	Leu	Ile	Asp	Gly	Asn	Val	
			210		-			215					220			

723

gct tac tgg cac aac acg cgg cgt gtt gag ttc tgg aac cag atg aag

Ala Tyr Trp His Asn Thr Arg Arg Val Glu Phe Trp Asn Gln Met Lys
225 230 235

ctc ctt gga gag agt gtg ggc atc ttc gga act gct gtc atc ctg gcc 771
Leu Leu Gly Glu Ser Val Gly Ile Phe Gly Thr Ala Val Ile Leu Ala
240 245 250

act gat ggc tgagttttat ggcaagaggc tgagatgggc acagggagcc 820
Thr Asp Gly
255

actgagggtc accetgectt ecteettget ggeecagetg etgittatti atgettittg 880
gtetgittgt tigatettit gettittaa aattgittit tgeagtiaag aggeagetea 940
titigiceaaa titetggget eagegetigg gagggeagga geeetggeae taatgetgia 1000
caggittitt teetgitagg agagetgagg eeagetgeee actgagitete etgieeetga 1060
gaagggagta tggeagget gggatgegge taetgagagt gggagagigg gagacagagg 1120
aaggaagatg gagatiggaa gigageaaat gigaaaaati eetettigaa eetggeagat 1180
geagetagge tetgeagge tgitiggaga etgigagagg gagigigig gitigacacat 1240
giggateagg eecaggaag geacaggge tgageactae agaagteaca tgggitetea 1300
gggitatgeea ggggeagaaa eagtaeegge tetetgicae teaeetigag agtagageag 1360

accetettet getetgget gtgaaggggt ggagcaggea gtggccaget ttgccettee 1420 tgctgtctct gtttctagct ccatggttgg cctggtgggg gtggagttcc ctcccaaaca 1480 ccagaccaca cagtcctcca aaaataaaca ttttatatag 1520 <210> 57 <211> 107 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 57 Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp Ile Gln 1 5 10 15 Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys Asp Lys 20 25 30 Leu Thr Glu Leu Gln Leu Arg Ala Arg Gln Leu Leu Asp Gln Val Glu 35 40 45 Gln Ile Gln Lys Glu Gln Asp Tyr Gln Arg Tyr Arg Glu Glu Arg Phe 50 55 60 Arg Leu Thr Ser Glu Ser Thr Asn Gln Arg Val Leu Trp Trp Ser Ile 65 70 75 80

85 90 95

Ala Gln Thr Val Ile Leu Ile Leu Thr Gly Ile Trp Gln Met Arg His

Leu Lys Ser Phe Phe Glu Ala Lys Lys Leu Val

<210> 58

<211> 1496

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (9)..(329)

1

<400> 58

ctaccagg atg gct ctc ttc gct ggt ggc aaa ctg cgt gtg cat ctc gac 50 Met Ala Leu Phe Ala Gly Gly Lys Leu Arg Val His Leu Asp

5 10

atc cag gtt ggg gag cat gcc aac aac tac cct gag att gct gca aaa 98

Ile Gln Val Gly Glu His Ala Asn Asn Tyr Pro Glu Ile Ala Ala Lys

20 25 30

gat aag ctg acg gag cta cag ctc cgc gcc cgc cag ttg ctt gat cag 146
Asp Lys Leu Thr Glu Leu Gln Leu Arg Ala Arg Gln Leu Leu Asp Gln
35 40 45

gtg gaa cag att cag aag gag cag gat tac caa agg tat cgt gaa gag 194 Val Glu Gln Ile Gln Lys Glu Gln Asp Tyr Gln Arg Tyr Arg Glu Glu

50 55 60

cgc ttc cga ctg acg agc gag agc acc aac cag agg gtc cta tgg tgg 242

Arg Phe Arg Leu Thr Ser Glu Ser Thr Asn Gln Arg Val Leu Trp Trp

65 70 75

tcc att gct cag act gtc atc ctc atc ctc act ggc atc tgg cag atg 290

Ser Ile Ala Gln Thr Val Ile Leu Ile Leu Thr Gly Ile Trp Gln Met

80 85 90

cgt cac ctc aag agc ttc ttt gag gcc aag aag ctg gtg tagtgccctc 339

Arg His Leu Lys Ser Phe Phe Glu Ala Lys Lys Leu Val

95

100

105

tttgtatgac ccttcctttt tacctcattt atttggtact ttccccacac agtcctttat 399
ccacctggat ttttagggaa aaaaaatgaa aaagaataag tcacattggt tccatggcca 459
caaaccattc agatcagcca cttgctgacc ctggttctta aggacacatg acattagtcc 519
aatctttcaa aatcttgtct tagggcttgt gaggaatcag aactaaccca ggactcagtc 579
ctgcttcttt tgcctcgagt gattttcctc tgtttttcac taaataagca aatgaaaact 639
ctctccatta ccttctgctt tctctttgtc cacttacgca gtaggtgact ggcatgtgcc 699
acagagcagg ccctgcctca ctgtctgctg gtcagttctg ggttcactta atggctttgt 759
gaatgtaaat aaggggcagg tcttggccct agaggattga gatgttttc tatatcttag 819

aactattttt ggataaatta tatattttcc ttcctagtag aagtgttact gcctgtaact 879 agctcaaaat accaatgcag tttctgcatt ctgggttttg tttttctttt ttttttttt 939 ttttttgagt tttgctcttg tcgcccaggc tggagtgcaa tggcgtgatc tcagctcact 999 ggcaacatct gcctcccggg ttcaaatgat tctcctgcct cagtctcctg agtagctggg 1059 attacaggtg cccgccacca cgctcagcta atttttgtat ttttagtaga gatggggttt 1119 taccatgttg gccaggctgg tcttagactc ctgacctcag ttgatccacc tgcctcagcc 1179 tetgeattea gtttatteae atatttttgg taacteecat ggeageteet aggattteag 1239 cggtctgtgg gccagaaagc aggcaccagg gctgacctca aggccgtatc agagggccaa 1299 gcagagttct tttggatacc tgcttttcat cccacagggc cttagagtca gaggtaaggt 1359 agcaacagag ctagaatggg gcaatgcact cttaccctcc ttctcaactt ttatttaagc 1419 tgtgctaaat gttttcttca agggaaccag atttagttct ttacagaatt ttccagtgaa 1479 ataaaacatg ttgtaat 1496

<210> 59

<211> 272

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 59

Met Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly

1 5 10 15

Pro Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp
20 25 30

Val Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met

35 40 45

Met Phe Gly Asp Asn Val Leu Arg Ile Gln His Gly Ser Gly Phe Gly
50 55 60

Ile Glu Phe Asn Ala Thr Asp Ala Leu Arg Cys Val Asn Asn Tyr Gln
65 70 75 80

Gly Met Leu Lys Val Ala Cys Ala Glu Glu Trp Gln Glu Ser Arg Thr

85 90 95

Glu Gly Glu His Ser Lys Glu Val Ile Lys Pro Tyr Asp Trp Thr Tyr

100 105 110

Thr Thr Asp Tyr Lys Gly Thr Leu Leu Gly Glu Ser Leu Lys Leu Lys

115
120
125

Val Val Pro Thr Thr Asp His Ile Asp Thr Glu Lys Leu Lys Ala Arg

130 135 140

Glu Gln Ile Lys Phe Phe Glu Glu Val Leu Leu Phe Glu Asp Glu Leu

145 150 155 160

His Asp His Gly Val Ser Ser Leu Ser Val Lys Ile Arg Val Met Pro 165 170 175

Ser Ser Phe Phe Leu Leu Leu Arg Phe Phe Leu Arg Ile Asp Gly Val

Leu Ile Arg Met Asn Asp Thr Arg Leu Tyr His Glu Ala Asp Lys Thr
195 200 205

Tyr Met Leu Arg Glu Tyr Thr Ser Arg Glu Ser Lys Ile Ser Ser Leu 210 215 220

Met His Val Pro Pro Ser Leu Phe Thr Glu Pro Asn Glu Ile Ser Gln 225 230 235 240

Tyr Leu Pro Ile Lys Glu Ala Val Cys Glu Lys Leu Ile Phe Pro Glu
245 250 255

Arg Ile Asp Pro Asn Pro Ala Asp Ser Gln Lys Ser Thr Gln Val Glu
260 265 270

<210> 60

<211> 1916

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<b>&lt;</b> 221	`	CDS

<222> (117)..(932)

<400> 60

atggtaacgg ctcggaagcc taggaggctg ggccggaggg aggcggagga accggtgttc 60

gccgccgccg ctgcttcagc ttattccttg tggcctctgc gggtcctgcc tcagcc atg 119 Met

1

atg atc cac ggc ttc cag agc agc cac cgg gat ttc tgc ttc ggg ccc 167 Met Ile His Gly Phe Gln Ser Ser His Arg Asp Phe Cys Phe Gly Pro 5 10 15

tgg aag ctg acg gcg tcc aag acc cac atc atg aag tcg gcg gat gtg 215 Trp Lys Leu Thr Ala Ser Lys Thr His Ile Met Lys Ser Ala Asp Val 20 25 30

gag aaa tta gcc gat gaa tta cat atg cca tct ctc cct gaa atg atg 263 Glu Lys Leu Ala Asp Glu Leu His Met Pro Ser Leu Pro Glu Met Met 35 40 45

ttt gga gac aac gtt tta aga atc cag cat ggg tct ggc ttt gga att 311 Phe Gly Asp Asn Val Leu Arg Ile Gln His Gly Ser Gly Phe Gly Ile 50 55 60 65

gag ttc aat gct aca gat gcg tta aga tgt gta aac aac tac caa gga 359 Glu Phe Asn Ala Thr Asp Ala Leu Arg Cys Val Asn Asn Tyr Gln Gly 70

80

75

atg	ctt	aaa	gtg	gcc	tgt	gct	gaa	gag	tgg	caa	gaa	agc	agg	acg	gag	407
Met	Leu	Lys	Val.	Ala	Cys	Ala	Glu	Glu	Trp	Gln	Glu	Ser	Arg	Thr	Glu	
			85			•		90					95			
								·							•	
ggt	gaa	cac	tcc	aaa	gag	gtt	att	aaa	cca	tat	gat	tgg	acc	tat	aca	455
Gly	Glu	His	Ser	Lys	Glu	Val	Ile	Lys	Pro	Tyr	Asp	Trp	Thr	Tyr	Thr	
		100					105					110				
aca	gat	tat	aag	gga	acc	tta	ctt	gga	gaa	tct	ctt	aag	tta	aag	gtt	503
Thr	Asp	Tyr	Lys	Gly	Thr	Leu	Leu	Gly	Glu	Ser	Leu	Lys	Leu	Lys	Val	
	115		•			120					125					
gta	cct	aca	aca	gat	cat	ata	gat	aca	gaa	aaa	ttg	aaa	gcc	aga	gaa	551
Val	Pro	Thr	Thr	Asp	His	Ile	Asp	Thr	Glu	Lys	Leu	Lys	Ala	Arg	Glu	
130					135				•	140					145	
٠									ctt							599
Gln	Ile	Lys	Phe		Glu	Glu	Val	Leu	Leu	Phe	Glu	Asp	Glu		His	
				150					155					160		
									aag							647
Asp	His	Gly		Ser	Ser	Leu	Ser		Lys	He	Arg	Val		Pro	Ser	
			165					170					175			
_			_	_	_				ttg	_	:	_				695
Ser	Phe		Leu	Leu	Leu	Arg		Phe	Leu	Arg	He		ЫŊ	val	Leu	
		180					185					190				

atc	aga	atg	aat	gac	acg	aga	ctt	tac	cat	gag	gct	gac	aag	acc	tac	743
Ιle	Arg	Met	Asn	Asp	Thr	Arg	Leu	Tyr	His	Glu	Ala	Asp	Lys	Thr	Tyr	
	195					200					205					
atg	tta	cga	gaa	tat	acg	tca	cga	gaa	agc	aaa	att	tct	agt	ttg	atg	791
Met	Leu	Arg	Glu	Tyr	Thr	Ser	Arg	Glu	Ser	Lys	Ile	Ser	Ser	Leu	Met	
210					215					220					225	
cat	gtt	cca	cct	tcc	ctc	ttc	acg	gaa	cct	aat	gaa	ata	tċc	cag	tat	839
His	Val	Pro	Pro	Ser	Leu	Phe	Thr	Glu	Pro	Asn	Glu	Ile	Ser	Gln	Tyr	
				230					235					240		
tta	cca	ata	aag	gaa	gca	gtt	tgţ	gag	aag	cta	ata	ttt	cca	gaa	aga	887
Leu	Pro	Ile	Lys	Glu	Ala	Val	Cys	Gĺu	Lys	Leu	Ile	Phe	Pro	Glu	Arg	
			245					250					255			
										٠						
att	gat	cct	aac	cca	gca	gac	tca	caa	aaa	agt	aca	caa	gtg	gaa		932
														Glu		
	•	260				<b>•</b>	265			-	_	270		_		
		200					200					2.0				
taaa	2 † ~ 1	· a 2 1	acas	acata	at ac	teae	·+a+a		atoto	ract	aa2	acci	t t or	actai	ttgta	902
tuuu	u tg t	,gα (	ucac	·cate	ic ac	ccac	, ca ce	gac		sac t	gga	Jacc	ilg ,	gotai	. i ig ia	332
0.000	~++							- 004			_+_			· * ~ * *		1050
aggg	gila	(	llai	llale	ga ga	ialla	ιαιιε	g CC	ııgı	llat	gta	aga		icigi	agcct	1052
taaa	ggaa	iaa a	ıaaaa	itaaa	ig at	cgtt	acag	g gca	aggti	tca	ctca	aactg	gct :	atttg	tactg	1112
																–
tctg	tctt	ca c	atto	catat	t co	cagat	ttat	ati	tttc1	gga	gtta	aaati	ttg	gatga	tttct	1172
										.:						

aaattatcac aaagtgggac ctcagcagta gtgatgtgtg tgtctcatga gcagtgagca 1232

cagtetgeat teateatgaa acaetatett etaceaggag gaggttaatg taaateacea 1292 aatcccaatg cettgtgact tteataggat teetgateat geatgttgat gtaetggete 1352 ttcactttgg gctttctgat gtttattcac acctttggag agttgcaact tgccacatac 1412 gaaattagtc tcatagtgta gtgaacttca accccaaaat tttaaaaatg tatttccccc 1472 cagttttaaa ttgcctttga aatttaaaaa aaaaaattta gacttagtac cagaaccaaa 1532 aatacctaga tttttggaga acttattaca tacatagaaa catgaatatg gtttaccwct 1592 gtgtgtgtgt gtgtgtgt gtgtatacag acttttttt ttaacttgtt gattcagatg 1652 tettggteee tgaatagtee tagattaett attttgagaa ttgattgtta aaaattaeag 1712 ggaattaaaa taattgcctt tttttttta gagggtaaga gatgggtaga agagtatgcc 1772 tctgaaaatt ttattagttt attcttgtgg agaataccaa gaaaatgtgt atttgcccat 1832 tgctaaatat gatatatgcc attttgtatt tatttgtccc aagtgtcttt ttttaagagg 1892 1916 agaataaaca ataaggaatt actg

<210> 61

⟨211⟩ 219

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 61

Met Asn Arg Leu Phe Gly Lys Ala Lys Pro Lys Ala Pro Pro Pro Ser

1

5

10

15

Leu Thr Asp Cys Ile Gly Thr Val Asp Ser Arg Ala Glu Ser Ile Asp
20 25 30

Lys Lys Ile Ser Arg Leu Asp Ala Glu Leu Val Lys Tyr Lys Asp Gln
35 40 45

Ile Lys Lys Met Arg Glu Gly Pro Ala Lys Asn Met Val Lys Gln Lys
50 55 60

Ala Leu Arg Val Leu Lys Gln Lys Arg Met Tyr Glu Gln Gln Arg Asp
65 70 75 80

Asn Leu Ala Gln Gln Ser Phe Asn Met Glu Gln Ala Asn Tyr Thr Ile

85 90 95

Gln Ser Leu Lys Asp Thr Lys Thr Thr Val Asp Ala Met Lys Leu Gly

100 105 110

Val Lys Glu Met Lys Lys Ala Tyr Lys Gln Val Lys Ile Asp Gln Ile
115 120 125

Glu Asp Leu Gln Asp Gln Leu Glu Asp Met Met Glu Asp Ala Asn Glu
130 135 140

Ile Gln Glu Ala Leu Ser Arg Ser Tyr Gly Thr Pro Glu Leu Asp Glu

145 150 155 160

Asp Asp Leu Glu Ala Glu Leu Asp Ala Leu Gly Asp Glu Leu Leu Ala 165 170 175

Asp Glu Asp Ser Ser Tyr Leu Asp Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Ile

180 185 190

Pro Glu Gly Val Pro Thr Asp Thr Lys Asn Lys Asp Gly Val Leu Val
195 200 205

Asp Glu Phe Gly Leu Pro Gln Ile Pro Ala Ser 210 215

<210> 62

⟨211⟩ 1362

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (49)..(705)

<400> 62

gttttctggt tttgctctag tgtttgggtt tcttcgcggc tgctcaag atg aac cga 57
Met Asn Arg

1

ctc	ttc	ggg	aaa	gcg	aaa	ccc	aag	gct	ccg	ccg	ссс	agc	ctg	act	gac	105
Leu	Phe	Gly	Lys	Ala	Lys	Pro	Lys	Ala	Pro	Pro	Pro	Ser	Leu	Thr	Asp	
	5					10					15					
tgc	att	ggc	acg	gtg	gac	agt	aga	gca	gaa	tcc	att	gac	aag	aag	att	153
Cys	Ile	Gly	Thr	Val	Asp	Ser	Arg	Ala	Glu	Ser	Ile	Asp	Lys	Lys	Ile	
20					25			•		30					35	
tct	cga	ttg	gat	gct	gag	cta	gtg	aag	tat	aag	gat	cag	atc	aag	aag	201
Ser	Arg	Leu	Asp	Ala	Glu	Leu	Val	Lys	Tyr	Lys	Asp	Gln	Ile	Lys	Lys	
				40					45					50		
atg	aga	gag	ggt	cct	gca	aag	aat	atg	gtc	aag	cag	aaa	gcc	ttg	cga	249
Met	Arg	Glu	Gly	Pro	Ala	Lys	Asn	Met	Val	Lys	Gln	Lys	Ala	Leu	Arg	
			<b>5</b> 5					60				•	65			
gtt	tta	aag	caa	aag	agg	atg	tat	gag	cag	cag	cgg	gac	aat	ctt	gcc	297
Val	Leu	Lys	Gln	Lys	Arg	Met	Tyr	Glu	Gln	Gln	Arg	Asp	Asn	Leu	Ala	·
		70					75					80				
	•					,										
caa	cag	tca	ttc	aac	atg	gaa	caa	gcc	aat	tat	acc	atc	cag	tct	ttg	345
Gln	Gln	Ser	Phe	Asn	Met	Glu	Gln	Ala	Asn	Tyr	Thr	Ile	Gln	Ser	Leu	
	85					90					95					
aag	gac	acc	aag	acc	acg	gtt	gat	gct	atg	aaa	ctg	gga	gta	aag	gaa	393
Lys	Asp	Thr	Lys	Thr	Thr	Val	Asp	Ala	Met	Lys	Leu	Gly	Val	Lys	Glu	
100					105					110					115	
										•						

atg aag aag gca tac aag caa gtg aag atc gac cag att gag gat tta

	Lys	Lys	Ala	Tyr	Lys	Gln	Val	Lys	Ile	Asp	Gln	Ile	Glu	Asp	Leu	
				120					125					130		
					٠											
caa	gac	cag	cta	gag	gat	atg	atg	gaa	gat	gca	aat	gaa	atc	caa	gaa	489
Gln	Asp	Gln	Leu	Glu	Asp	Met	Met	Glu	Asp	Ala	Asn	Glu	Ile	Gln	Glu	
			135					140					145			
															-	
gca	ctg	agt	cgc	agt	tat	ggc	acc	cca	gaa	ctg	gat	gaa	gat	gat	tta	537
Ala	Leu	Ser	Arg	Ser	Tyr	Gly	Thr	Pro	Glu	Leu	Asp	Glu	Asp	Asp	Leu	
		150					155					160				
gaa	gca	gag	ttg	gat	gca	cta	ggt	gat	gag	ctt	ctg	gct	gat	gaa	gac	585
Glu	Ala	Glu	Leu	Asp	Ala	Leu	Gly	Asp	Glu	Leu	Leu	Ala	Asp	Glu	Asp	
	165					170					175					
					٠											
agt	tct	tat	ttg	gat	gag	gca	gca	tct	gca	cct	gca	att	cca	gaa	ggt	633
	tct Ser															633
																633
Ser					Glu					Pro					Gly	633
Ser 180		Tyr	Leu	Asp	Gl <b>u</b> 185	Ala	Ala	Ser	Ala	Pro 190	Ala	Ile	Pro	Glu	Gly 195	633
Ser 180 gtt	Ser	Tyr	Leu	Asp	Glu 185 aaa	Ala	Ala	Ser	Ala	Pro 190 gtt	Ala	[le	Pro	Glu	Gly 195 ttt	
Ser 180 gtt	Ser	Tyr	Leu	Asp	Glu 185 aaa	Ala	Ala	Ser	Ala	Pro 190 gtt	Ala	[le	Pro	Glu	Gly 195 ttt	
Ser 180 gtt	Ser	Tyr	Leu	Asp aca Thr	Glu 185 aaa	Ala	Ala	Ser	Ala gga Gly	Pro 190 gtt	Ala	[le	Pro	Glu gaa Glu	Gly 195 ttt	
Ser 180 gtt Val	Ser ccc Pro	Tyr act Thr	Leu gat Asp	aca Thr 200	Glu 185 aaa Lys	Ala aac Asn	Ala aag Lys	Ser gat Asp	gga Gly 205	Pro 190 gtt Val	Ala ctg Leu	Ile gtg Val	Pro gat Asp	gaa Glu 210	Gly 195 ttt	681
Ser 180 gtt Val	Ser ccc Pro	Tyr act Thr	Leu gat Asp	aca Thr 200	Glu 185 aaa Lys	Ala aac Asn	Ala aag Lys tca	Ser gat Asp	gga Gly 205	Pro 190 gtt Val	Ala ctg Leu	Ile gtg Val	Pro gat Asp	gaa Glu 210	Gly 195 ttt Phe	681

aaacaaacac atattatggg actaggaaat atttatcttt ccaaatttgc cataacagat 795

ttaggtttct ttcctttctt tgaaggaaag tttaattaca ttgctctttt attttttcca 855 ttaagagact cattgcttgg gaaatgcttt cttcgtacta aaatttgatt ccttttttt 915 cttatgaaaa acgaactcag tttaaaagta tttttagctc gtatgacttg ttttcattca 975 ttaataataa tttgaaataa aactaaggaa atggaatctt aaaagtctat gacagtgtaa 1035 ctctacagtc tcaaaatgac ctgataaatt gataagacaa agatgagatt attggggctg 1095 ttcatattat gattcagaat cattttctat tgtggtatta taggttggtt aaagtgatgg 1155 cctttttgat gggttttgtt gtgtcttgtg aacaagtcgt tactgtgtcc attattggaa 1215 tggaattatc actactgtat catgagtggg tattttgatt ctatggttcc ctcagtatta 1275 catcttgact tgtaatcaat tatgaatatt tcttgatatt taatgtatag gacatttatt 1335 tatactcaat aaatattttt caaaagg 1362

<210> 63

<211> 622

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 63

Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro

1

5

10

15

Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly
20 25 30

Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr

35 40 45

Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg
50 55 60

Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn
65 70 75 80

Val Thr Leu Leu His Trp Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val

85 90 95

Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp

100 105 110

Leu Asn Ser Thr Pro Leu His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser
115 120 125

Met Val Val Gln Leu Met Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp 130 135 140

Gly Glu Gly Cys Ser Cys Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr

145 150 155 160

Ser Ile Val Ala Tyr Leu Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met

165 170 175

Asp Gln Asn Gly Met Thr Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His

180 185 190

Ser Val Asp Pro Thr Arg Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn 195 200 205

Leu Gly Asp Lys Tyr His Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu 210 215 220

Ala Gly Asn Thr Thr Val Ile Ser Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn 225 230 235 240

Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys
245 250 255

Gln Arg Lys Asn Val Trp Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln
260 265 270

Ala Lys Gly Tyr Asp Asn Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp
275
280
285

Lys Glu Phe Arg Gln Lys Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile 290 295 300

Trp Leu Val Gly Phe Ile Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile 305 310 315 320

Lys Gly Leu Met Tyr Gly Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser

325 330 335

Lys Ser Phe Phe Asp His Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile
340 345 350

Tyr Leu Ala Thr Lys Phe Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe
355 360 365

Trp Asn Asp Leu Asn Phe Leu Phe Ile His Leu Pro Phe Leu Ala Asn 370 375 380

Ser Val Ala Leu Phe Tyr Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro 385 390 395 400

Gly Ile Ile Lys Ala Thr Glu Glu Gln Lys Lys Lys Thr Ile Val Glu
405 410 415

Leu Ala Glu Thr Gly Ser Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys
420 425 430

Leu Ile Arg Lys Pro Val Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg
435
440
445

Cys Ile Ala Lys Phe Asp His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val
450 455 460

Gly Ala Gly Asn His Arg Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu 465 470 475 480

Phe Met Ile Cys Trp Met Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu
485 490 495

His Cys Glu Thr Thr Tyr Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr
500 505 510

Gln Ile Ala Thr Cys Ser Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser
515 520 525

Val Phe His Phe Met Trp Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr
530 535 540

Gln Ile Ser Cys Leu Gly Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg
545 550 555 560

Arg Tyr Lys His Phe Lys Val Thr Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe
565 570 575

Asn His Gly Cys Val Arg Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys
580 585 590

Cys Gly Leu Phe Arg Pro Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr
595 600 605

Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val
610 615 620

<210> 64

<211> 2948

<212> DNA

. <213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (14)..(1879)

15

<400> 64

atttaacacc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat acc gaa gcg 49

Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp Thr Glu Ala

1 5 10

ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc caa agc cat 97 Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu Ile Lys Pro Gln Ser His

25

20

tat aac cat gga tat ggt gaa cct ctt gga cgg aaa act cat att gat 145

Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly Arg Lys Thr His Ile Asp

30 35 40

gat tac agc aca tgg gac ata gtc aag gct aca caa tat gga ata tat 193
Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr
45 50 55 60

gaa cgc tgt cga gaa ttg gtg gaa gca ggt tat gat gta cgg caa ccg 241 Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly Tyr Asp Val Arg Gln Pro 65 70 75

gac aaa gaa aat gtt acc ctc ctc cat tgg gct gcc atc aat aac aga 289

	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	Asn	Asn	Arg	
				80					85					90			
																•	•
	ata	gat	tta	gtc	aaa	tac	tat	att	tcg	aaa	ggt	gct	att	gtg	gat	caa	337
	Ile	Asp	Leu	Val	Lys	Tyr	Tyr	Ile	Ser	Lys	Gly	Ala	Ile	Va 1	Asp	Gln	
			95					100					105				
										.*							
	ctt	gga	ggg	gac	ctg	aat	tca	act	cca	ttg	cac	tgg	gcc	aca	aga	caa	385
	Leu	Gly	Gly	Asp	Leu	Asn	Ser	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	Thr	Arg	Gln	
	•	110		`	,		115					120					
	ggc	cat	cta	tcc	atg	gtt	gtg	caa	cta	atg	aaa	tat	ggt	gca	gat	cct	433
	Gly	His	Leu	Ser	Met	Val	Val	Gln	Leu	Met	Lys	Tyr	Gly	Ala	Asp	Pro	
	125					130					135					140	
	tca	tta	att	gat	gga	gaa	gga	tgt	agc	tgt	att	cat	ctg	gct	gct	cag	481
	Ser	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	Gly	Cys	Ser	Cys	Ile	His	Leu	Ala	Ala	Gln	
					145					150					155		
	ttc	gga	cat	acc	tca	att	gţţ	gct	tat	ctc	ata	gca	aaa	gga	cag	gat	529
,	Phe	Gly	His	Thr	Ser	Ile	Val	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ala	Lys	Gly	Gln	Asp	
				160					165					170			
	gta	gat	atg	atg	gat	cag	aat	gga	atg	acg	cct	tta	atg	tgg	gca	gca	577
	Val	Asp	Met	Met	Asp	Gln	Àsn	Gly	Met	Thr	Pro	Leu	Met	Trp	Ala	Ala	
			175				•	180					185				
	tat	aga	aca	cat	agt	gtg	gat	cca	act	aga	ttg	ctt	tta	aca	ttc	aat	625

Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg Leu Leu Thr Phe Asn

200

195

190

	gtt	tca	gtt	aac	ctt	ggt	gac	aag	tat	cac	aaa	aac	act	gct	ctg	cat	673
	Val	Ser	Val	Asn	Leu	Gly	Asp	Lys	Tyr	His	Lys	Asn	Thr	Ala	Leu	His	
	205					210					215					220	
	tgg	gca	gtg	cta	gca	ggg	aat	acc	aca	gtc	att	agc	ctt	ctt	ctg	gaa	721
	Trp	Ala	Va 1	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	Leu	Leu	Glu	
:					225					230					235	,	
	gct	gga	gct	aat	gtt	gat	gcc	cag	aat	atc	aag	ggc	gaa	tca	gcg	ctt	769
	Ala	Gly	Alà	Asn	Val	Asp	Ala	Gln	Asn	Ιle	Lys	Gly	Glu	Ser	Ala	Ľeu	
				240					245					250			
					`												
	gat	ttg	gca	aaa	cag	aga	aaa	aat	gtg	tgg	atg	atc	aac	cac	tta	caa	817
	Asp	Leu	Ala	Lys	Gln	Arg	Lys	Asn	Val	Trp	Met	Ile	Asn	His	Leu	Gln	
			255					260				,	265				
											~						
	gag	gca	agg	caa	gca	aaa	gga	tat	gac	aat	ccg	tcc	ttc	ctt	aga	aag	865
	Glu	Ala	Arg	Gln	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asp	Asn	Pro	Ser	Phe	Leu	Arg	Lys	
		270					275					280					
	ctg	aaa	gct	gat	aag	gaa	ttt	cgg	cag	aaa	gta	atg	tta	gga	act	cct	913
	Leu	Lys	Ala	Asp	Lys	Glu	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Met	Leu	Gly	Thr	Pro	
	285					290					295					300	
												*					
						ctg	_				-						961
	Phe	Leu	Val	Ile		Leu	Val	Gly	Phe		Ala	Asp	Leu	Asn		Asp	
					305					310					315		

tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	gct	aca	gta	1009
Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	Ala	Thr	Val	
			320					325					330			
					•											
cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	agt	gca	ttg	1057
Gln	Phe	Leu	Ser	Lys	Ser	Phe	Phe	Asp	His	Ser	Met	His	Ser	Ala	Leu	
		335					340					345				
													:			,
ccc	ctt	ggg	ata	tat	ttg	gca	acc	aaa	ttc	tgg	atg	tat	gtg	acg	tgg	1105
Pro	Leu	Gly	Ile	Tyr	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Trp	Met	Tyr	Val	Thr	Trp	
	350					355					360					
ttc	ttc	tgg	ttt	tgg	aat	gat	ctc	aac	ttt	tta	ttt	atc	cat	ctt	cca	1153
Phe	Phe	Trp	Phe	Trp	Asn	Asp	Leu	Asn	Phe	Leu	Phe	Ile	His	Leu	Pro	
365					370					375					380	•
ttc	ctt	gcc	aat	agt	gtt	gca	ctt	ttc	tac	aat	ttt	gga	aaa	tct	tgg	1201
Phe	Leu	Ala	Asn	Ser	Val	Ala	Leu	Phe	Tyr	Asn	Phe	Gly	Lys	Ser	Trp	
				385					390		•			395		
aaa	tca	gat	cca	ggg	att	att	aaa	gca	aca	gaa	gag	caa	aag	aaa	aag	1249
Lys	Ser	Asp	Pro	Gly	Ile	Ile	Lys	Ala	Thr	Glu	Glu	Gln	Lys	Lys	Lys	
			400					405					410			
aca	ata	gtt	gaa	ctt	gca	gag	aca	gga	agt	ctg	gac	ctc	agt	ata	ttc	1297
Thr	Ile	Val	Glu	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	Ser	Leu	Asp	Leu	Ser	Ile	Phe	
		415					420					425				•

tgc	agt	acc	tgt	ttg	ata	cga	aaa	ccg	gtg	agg	tcc	aaa	cat	tgt	ggt	1345
Cys	Ser	Thr	Cys	Leu	Ile	Arg	Lys	Pro	Val	Arg	Ser	Lys	His	Cys	Gly	
	430					435					440					
gtg	tgc	aac	cgc	tgt	ata	gca	aaa	ttt	gat	cat	cat	tgc	cca	tgg	gtg	1393
Val	Cys	Asn	Arg	Cys	Ile	Ala	Lys	Phe	Asp	His	His	Cys	Pro	Trp	Val	
445	,	,			450					455					460	
•																
ggt	aac	tgt	gta	ggt	gca	ggc	aac	cat	aga	tat	ttt	atg	ggc	tac	cta	1441
Gly	Asn	Cys	Val	Gly	Ala	Gly	Asn	His	Arg	Tyr	Phe	Met	Gly	Tyr	Leu	
				465	٠	•			470			÷		475		
	,	,														
						atc										1489
Phe	Phe	Leu		Phe	Met	Ile	Cys	=	Met	Ile	Tyr	Gly	-	Ile	Ser	
			480					485					490			
			- 4 -					4								1505
						gag										1537
lyr	1rp	-	Leu	HIS	Cys	Glu		Inr	lyr	Inr	Lys	_	GIY	Pne	1rp	
		495			-		500					505				
202	tac	211	act	can	211	acc.	200	tat	tca	cct	taa	ata	+++	taa	atg	1595
						Ala		_							_	1585
1111	510	110	1111	U I II	110	515	1111	O y S	501	110	520	net	1 110	11 P	net	
	010					010					020					
ttc	ctg	aac	agt	gtt	ttc	cac	ttc	atg	tgg	gtg	gct	gta	tta	ctc	atg	1633
						His										
525					530	••	•		1	535	:	,			540	
						٠										
tgt	cag	atg	tac	cag	ata	tca	tgt	tta	ggt	att	act	aca	aat	gaa	aga	1681

Cys Gln Met Tyr Gln Ile Ser Cys Leu Gly Ile Thr Thr Asn Glu Arg	
545 550 555	
atg aat gcc agg aga tac aag cac ttt aaa gtc aca aca acg tct att 1729	}
Met Asn Ala Arg Arg Tyr Lys His Phe Lys Val Thr Thr Thr Ser Ile	
560 565 570	
gaa agc cca ttc aac cat gga tgt gta aga aat att ata gac ttc ttt 1777	7
Glu Ser Pro Phe Asn His Gly Cys Val Arg Asn Ile Ile Asp Phe Phe	
575 580 585	
gaa ttt cga tgc tgt ggc ctc ttt cgt cct gtt atc gtg gac tgg acc 1825	;
Glu Phe Arg Cys Cys Gly Leu Phe Arg Pro Val Ile Val Asp Trp Thr	
590 595 600	
agg cag tat aca ata gaa tat gac caa ata tca gga tct ggg tac cag 1873	3
Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser Gly Tyr Gln	
605 610 615 620	
eta ata tagegaeate ttateetata aageatatta etaagtagta eetgaaatt 1000	<b>.</b>
ctg gtg tagcgacatc ttatcctatg aagcatattg ctgagtggtg cctgaaaatt 1929 Leu Val	,
Leu vai	
gtgtctgtcc gtgtctttct cacactcgaa tccacatcct ttgaacaaga gcatgctatg 1989	<b>1</b>
grand grand and a construction of the angular grand and a construction of the construc	•
tgtagggcta atggtgaatt ttacagtctt tttttcaaca cttttattaa caaaagtaaa 2049	3
	•
catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa taattttaat 2109	}
20 2 3 33 333 333 333 33 33 33 33 33 33 33	

ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct cacagtattt 2169

ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat cagaaatgtt 2229 cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc agtctagtac 2289 gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt attatgtaca 2349 tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc tactgtgatg 2409 ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca atgttttgtt 2469 tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt gtagtaacct 2529 tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta agtcatgttt 2589 ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa tgtatactag 2649 cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa acagttccat 2709 ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca aaattctcag 2769 taatagtgat acatggatat actteetttt aaatteteag etgeaaaata attgtagaca 2829 aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctgtgt acatagcaca tgtgaataaa 2889 agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag tagaatttc 2948 <210> 65

⟨211⟩ 632

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 65

Met Gln Arg Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp

1 5 10 15

Glu Tyr Asp Thr Glu Ala Gly Cys Val Pro Leu Leu His Pro Glu Glu
20 25 30

Ile Lys Pro Gln Ser His Tyr Asn His Gly Tyr Gly Glu Pro Leu Gly

35 40 45

Arg Lys Thr His Ile Asp Asp Tyr Ser Thr Trp Asp Ile Val Lys Ala
50 55 60

Thr Gln Tyr Gly Ile Tyr Glu Arg Cys Arg Glu Leu Val Glu Ala Gly
65 70 75 80

Tyr Asp Val Arg Gln Pro Asp Lys Glu Asn Val Thr Leu Leu His Trp

85 90 95

Ala Ala Ile Asn Asn Arg Ile Asp Leu Val Lys Tyr Tyr Ile Ser Lys

100 105 110

Gly Ala Ile Val Asp Gln Leu Gly Gly Asp Leu Asn Ser Thr Pro Leu
115 120 125

His Trp Ala Thr Arg Gln Gly His Leu Ser Met Val Val Gln Leu Met

130 135 140

Lys Tyr Gly Ala Asp Pro Ser Leu Ile Asp Gly Glu Gly Cys Ser Cys

145 150 155 160

Ile His Leu Ala Ala Gln Phe Gly His Thr Ser Ile Val Ala Tyr Leu
165 170 175

Ile Ala Lys Gly Gln Asp Val Asp Met Met Asp Gln Asn Gly Met Thr

180 185 190

Pro Leu Met Trp Ala Ala Tyr Arg Thr His Ser Val Asp Pro Thr Arg
195 200 205

Leu Leu Leu Thr Phe Asn Val Ser Val Asn Leu Gly Asp Lys Tyr His
210 215 220

Lys Asn Thr Ala Leu His Trp Ala Val Leu Ala Gly Asn Thr Thr Val
225 230 235 240

Ile Ser Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile
245 250 255

Lys Gly Glu Ser Ala Leu Asp Leu Ala Lys Gln Arg Lys Asn Val Trp
260 265 270

Met Ile Asn His Leu Gln Glu Ala Arg Gln Ala Lys Gly Tyr Asp Asn 275 280 285

Pro Ser Phe Leu Arg Lys Leu Lys Ala Asp Lys Glu Phe Arg Gln Lys
290 295 300

Val Met Leu Gly Thr Pro Phe Leu Val Ile Trp Leu Val Gly Phe Ile 305 310 315 320

Ala Asp Leu Asn Ile Asp Ser Trp Leu Ile Lys Gly Leu Met Tyr Gly
325 330 335

Gly Val Trp Ala Thr Val Gln Phe Leu Ser Lys Ser Phe Phe Asp His

340 345 350

Ser Met His Ser Ala Leu Pro Leu Gly Ile Tyr Leu Ala Thr Lys Phe 355 360 365

Trp Met Tyr Val Thr Trp Phe Phe Trp Phe Trp Asn Asp Leu Asn Phe
370 375 380

Leu Phe Ile His Leu Pro Phe Leu Ala Asn Ser Val Ala Leu Phe Tyr 385 390 395 400

Asn Phe Gly Lys Ser Trp Lys Ser Asp Pro Gly Ile Ile Lys Ala Thr
405
410
415

Glu Glu Gln Lys Lys Thr Ile Val Glu Leu Ala Glu Thr Gly Ser
420 425 430

Leu Asp Leu Ser Ile Phe Cys Ser Thr Cys Leu Ile Arg Lys Pro Val
435 440 445

Arg Ser Lys His Cys Gly Val Cys Asn Arg Cys Ile Ala Lys Phe Asp
450
455
460

His His Cys Pro Trp Val Gly Asn Cys Val Gly Ala Gly Asn His Arg
465 470 475 480

Tyr Phe Met Gly Tyr Leu Phe Phe Leu Leu Phe Met Ile Cys Trp Met
485 490 495

Ile Tyr Gly Cys Ile Ser Tyr Trp Gly Leu His Cys Glu Thr Thr Tyr

500 505 510

Thr Lys Asp Gly Phe Trp Thr Tyr Ile Thr Gln Ile Ala Thr Cys Ser
515 520 525

Pro Trp Met Phe Trp Met Phe Leu Asn Ser Val Phe His Phe Met Trp
530 535 540

Val Ala Val Leu Leu Met Cys Gln Met Tyr Gln Ile Ser Cys Leu Gly
545 550 555 560

Ile Thr Thr Asn Glu Arg Met Asn Ala Arg Arg Tyr Lys His Phe Lys

565 570 575

Val Thr Thr Ser Ile Glu Ser Pro Phe Asn His Gly Cys Val Arg
580 585 590

Asn Ile Ile Asp Phe Phe Glu Phe Arg Cys Cys Gly Leu Phe Arg Pro

595

600

605

Val Ile Val Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile

610

615

620

Ser Gly Ser Gly Tyr Gln Leu Val

625

630

<210> 66

<211> 4715

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (108)..(2003)

<400> 66

gaagaaggag gaggaggccc gcgtcgcctc cggcggggct cgcgctcgcc ccgcgctcgc 60

cctccgcctc gcccgagccc cgggagggtg aaacgctttc tcccagc atg cag cgg 116

Met Gln Arg

1

gag gag gga ttt aac acc aag atg gcg gac ggc ccg gat gag tac gat 164 Glu Glu Gly Phe Asn Thr Lys Met Ala Asp Gly Pro Asp Glu Tyr Asp

5

10

15

acc gaa gcg ggc tgt gtg ccc ctt ctc cac cca gag gaa atc aaa ccc 212

Thr	Glu	Ala	Gly	Cys	Val	Pro	Leu	Leu	His	Pro	Glu	Glu	Ile	Lys	Pro	
20					25					30					35	
caa	agc	cat	tat	aac	cat	gga	tat	ggt	gaa	cct	ctt	gga	cgg	aaa.	act	260
Gln	Ser	His	Tyr	Asn	His	Gly	Tyr	Gly	Glu	Pro	Leu	Gly	Arg	Lys	Thr	
				40					45					50		
					•					~	-					
cat	att	gat	gat	tac	agc	aça	tgg	gac	ata	gtc	aag	gct	aca	caa	tat	308
His	Ile	Asp	Asp	Tyr	Ser	Thr	Trp	Asp	Ile	Val	Lys	Ala	Thr	Gln	Tyr	
			55					60					65			
gga	ata	tat	gaa	cgc	tgt	cga	gaa	ttg	gtg	gaa	gca	ggt	tat	gat	gta	356
Gly	Ile	Tyr	Glu	Arg	Cys	Arg	Glu	Leu	Val	Glu	Ala	Gly	Tyr	Asp	Val	٠.
		70					75					80				
cgg	caa	ccg	gac	aaa	gaa	aat	gtt	acc	ctc	ctc	cat	tgg	gct	gcc	atc	404
Arg	Gln	Pro	Asp	Lys	Glu	Asn	Val	Thr	Leu	Leu	His	Trp	Ala	Ala	Ile	
	85					90					95					
	aac				٠											452
	Asn	Arg	Ile	Asp		Val	Lys	Tyr	Tyr	Ile	Ser	Lys	Gly	Ala	Ile	
100					105					110					115	
	gat											_			_	500
Val	Asp	Gln	Leu	Gly	Gly	Asp	Leu	Asn	Ser	Thr	Pro	Leu	His	Trp	Ala	
				120					125		:			130		
•			-													
aca	aga	caa	ggc	cat	cta	tcc	atg	gtt	gtg	caa	cta	atg	aaa	tat	ggt	548

Thr Arg Gln Gly His Leu Ser Met Val Val Gln Leu Met Lys Tyr Gly

			135				;	140					145			
gca	gat	cct	tca	tta	att	gat	gga	gaa	gga	tgt	agc	tgt	att	cat	ctg	596
Ala	Asp	Pro	Ser	Leu	Ile	Asp	Gly	Glu	Gly	Cys	Ser	Cys	Ile	His	Leu	
		150					155					160				
gct	gct	cag	ttc	gga	cat	acc	tca	att	gtt	gct	tat	ctc	ata	gca	aaa	644
Ala	Ala	Gln	Phe	Gly	His	Thr	Ser	Ile	Val	Ala	Tyr	Leu	Ile	Ala	Lys	
	165					170					175		:			
	-	٠														
gga	cag	gat	gta	gat	atg	atg	gat	cag	aat	gga	atg	acg	cct	tta	atg	692
Gly	Gln	Asp	Val	Asp	Met	Met	Asp	Gln	Asn	Gly	Met	Thr	Pro	Leu	Met	
180		•			185					190					195 -	
														•		
tgg	gca	gca	tat	aga	aca	cat	agt	gtg	gat	cca	act	aga	ttg	ctt	tta	740
Trp	Ala	Ala	Tyr	Arg	Thr	His	Ser	Val	Asp	Pro	Thr	Arg	Leu	Leu	Leu	
				200					205					210		
													•			
aca	ttc	aat	gtt	tca	gtt	aac	ctt	ggt	gac	aag	tat	cac	aaa	aac	act	788
Thr	Phe	Asn	Val	Ser	Val	Asn	Leu	Gly	Asp	Lys	Tyr	His	Lys	Asn	Thr	
			215					220			•		225			
gct	ctg	cat	tgg	gca	gtg	cta	gca	ggg	aat	acc	aca	gtc	att	agc	ctt	836
Ala	Leu	His	Trp	Ala	Val	Leu	Ala	Gly	Asn	Thr	Thr	Val	Ile	Ser	Leu	
		230					235					240		,		
												_	٠			
ctt	ctg	gaa	gct	gga	gct	aat	gtt	gat	gcc	cag	aat	atc	aag	ggc	gaa	884

255

Leu Leu Glu Ala Gly Ala Asn Val Asp Ala Gln Asn Ile Lys Gly Glu

250

245

tca	gcg	ctt	gat	ttg	gca	aaa	cag	aga	aaa	aat	gtg	tgg	atg	atc	aac	932
Ser	Ala	Leu	Asp	Leu	Ala	Lys	Gln	Arg	Lys	Asn	Val	Trp	Met	Ile	Asn	
260					265					270					275	
cac	tta	caa	gag	gca	agg	caa	gca	aaa	gga	tat	gac	aat	ccg	tcc	ttc	980
His	Leu	Gln	Glu	Ala	Arg	Gln	Ala	Lys	Gly	Tyr	Asp	Asn	Pro	Ser	Phe	
, -				280					285					290		
										·	-					
ctt	aga	aag	ćtg	aaa	gct	gat	aag	gaa	ttt	cgg	cag	aaa	gta	atg	tta	1028
Leu	Arg	Lys	Leu	Lys	Ala	Asp	Lys	Glu	Phe	Arg	Gln	Lys	Val	Met	Leu	
			295					300					305			
gga	act	cct	ttc	cta	gtt	att	tgg	ctg	gtt	ggg	ttt	ata	gca	gac	cta	1076
Gly	Thr	Pro	Phe	Leu	Val	Ile	Trp	Leu	Val	Gly	Phe	Ile	Ala	Asp	Leu	
		310					315					320				
aat	att	gat	tct	tgg	ctc	att	aaa	ggg	cta	atg	tat	ggt	ggt	gtt	tgg	1124
Asn	Ile	Asp	Ser	Trp	Leu	Ile	Lys	Gly	Leu	Met	Tyr	Gly	Gly	Val	Trp	
	325					330					335					
						•										
gct	aca	gta	cag	ttt	ctt	tca	aaa	tcc	ttt	ttc	gat	cat	tca	atg	cat	1172
Ala	Thr	Val	Gln	Phe	Leu	Ser	Lys	Ser	Phe	Phe	Asp	His	Ser	Met	His	
340					345	,				350					355	
agt	gca	ttg	ccc	ctt	ggg	ata	tat	ttg	gca	acc	aaa	ttc	tgg	atg	tat	1220
Ser	Ala	Leu	Pro	Leu	Gly	Ile	Tyr	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Trp	Met	Tyr	
				360					365					370		

gtg	acg	tgg	ttc	ttc	tgg	ttt	tgg	aat	gat	ctc	aac	ttt	tta	ttt	atc	1268
Val	Thr	Trp	Phe	Phe	Trp	Phe	Trp	Asn	Asp	Leu	Asn	Phe	Leu	Phe	Ile	
			375					380					385			
cat	ctt	cca	ttc	ctt	gcc	aat	agt	gtt	gca	ctt	ttc	tac	aat	ttt	gga	1316
His	Leu	Pro	Phe	Leu	Ala	Asn	Ser	Val	Ala	Leu	Phe	Tyr	Asn	Phe	Gly	
		390					395					400				
														-		
aaa	tct	tgg	aaa	tca	gat	cca	ggg	att	att	aaa	gca	aca	gåa	gag	caa	1364
Lys.	Ser	Trp	Lys	Ser	Asp	Pro	Gly	Ile	Ile	Lys	Ala	Thr	Glu	Glu	Gln	
	405					410					415					
																•
aag	aaa	aag	aca	ata	gtt	gaa	ctt	gca	gag	aca	gga	agt	ctg	gac	ctc	1412
Lys	Lys	Lys	Thr	Ile	Val	Glu	Leu	Ala	Glu	Thr	Gly	Ser	Leu	Asp	Leu	
420					425					430					435	
			_				ttg		_		_					1460
Seŗ	Ile	Phe	Cys		Thr	Cys	Leu	Ile		Lys	Pro	Val	Arg		Lys	
				440					445					450		
						÷										1500
-							tgt							•		1508
HIS	Cys	Gly		Cys	ASN	Arg	Cys		Ala	Lys	Phe	Asp		HIS	Cys	
			455					460					465			
	<b>.</b>	_4_			4_4						+		4.4		a4-	1550
							ggt									1556
Pro	lrþ		ыу	ASI	∪ys	vai	Gly	Ala	ыу	ASn	HIS		lyr	Рпе	Met	
		470					475					480				
gg c	tac	cta	ttc	ttc	tta	ctt	ttt	ata	atc	tac	too	ato	att	tat	aat	1604
55 <sup>U</sup>	t a C	$-\iota a$			uug	$-\iota\iota$		ulg	$u \in U$	υ <b>Б</b> Ū	·55	⊶ιğ		uut	55 L	T004

GIY	lyr	Leu	Pne	Pne	Leu	Leu	Pne	Met	He	Cys	Trp	Met	He	Tyr	Gly	
	485					490					495					
tgt	ata	tct	tac	tgg	gga	ctc	cac	tgt	gag	acc	act	tac	acc	aag	gat	1652
Cys	Ile	Ser	Tyr	Trp	Gly	Leu	His	Cys	Glu	Thr	Thr	Tyr	Thr	Lys	Asp	
500					505					510					515	
gga	ttt	tgg	aca	tac	att	act	cag	att	gcc	acg	tgt	tca	cct	tgg	atg	1700
Gly	Phe	Trp	Thr	Tyr	Ile	Thr	Gln	Ile	Ala	Thr	Cys	Ser	Pro	Trp	Met	
				520					525					530		
ttt	tgg	atg	ttc	ctg	aaç	agt	gtt	ttc	cac	ttc	atg	tgg	gtg	gct	gta	1748
Phe	Trp	Met	Phe	Leu	Asn	Ser	Val	Phe	His	Phe	Met	Trp	Val	Ala	Val	
			535					540					545		-	
													-			
tta	ctc	atg	tgt	cag	atg	tac	cag	ata	tca	tgt	tta	ggt	att	act	aca	1796
Leu	Leu	Met	Cys	Gln	Met	Tyr	Gln	Ile	Ser	Cys	Leu	Gly	Ile	Thr	Thr	
		550					555					560				
aat	gaa	aga	atg	aat	gcc	agg	aga	tac	aag	cac	ttt	aaa	gtc	aca	aca	1844
Asn	Glu	Arg	Met	Asn	Ala	Arg	Arg	Tyr	Lys	His	Phe	Lys	Va l	Thr	Thr	
	565					570					575			•		
acg	tct	att	gaa	agc	cca	ttc	aac	cat	gga	tgt	gta	aga	aat	att	ata	1892
Thr	Ser	Ile	Glu	Ser	Pro	Phe	Asn	His	Gly	Cys	Val	Arg	Asn	Ile	Ile	
580				•	585			•	•	590	:				595	
gac	ttc	ttt	gaa	ttt	cga	tgc	tgt	ggc	ctc	ttt	cgt	cct	gtt	atc	gtg	1940
Asp	Phe	Phe	Glu	Phe	Arg	Cys	Cys	Gly	Leu	Phe	Arg	Pro	Val	Ile	Val	

600 605 610

gac tgg acc agg cag tat aca ata gaa tat gac caa ata tca gga tct 1988
Asp Trp Thr Arg Gln Tyr Thr Ile Glu Tyr Asp Gln Ile Ser Gly Ser
615 620 625

ggg tac cag ctg gtg tagcgacatc ttatcctatg aagcatattg ctgagtggtg 2043 Gly Tyr Gln Leu Val

630

cctgaaaatt gtgtctgtcc gtgtctttct cacactcgaa tccacatcct ttgaacaaga 2103 gcatgctatg tgtagggcta atggtgaatt ttacagtctt tttttcaaca cttttattaa 2163 caaaagtaaa catggacaga acacactgcc atttctggga agagtaaaga tgataaaaaa 2223 taattttaat ggttcttaat gtggaaattc acaacatact caacttttgg gttttgttct 2283 cacagtattt ttcacaaaaa aagggtaaac ttattctatt gacagacatg gtgtactgat 2343 cagaaatgtt cagttttaac taaaactaaa tttatgttat ttggctaaat gttatgatgc 2403 agtctagtac gagtattgca tctaattcca ggagcattgt tttaagttga ttgactagtt 2463 attatgtaca tttcagaatg tacacataaa tactgtgatg aaaatcatgt gattgggatc 2523 tactgtgatg ttgtcttcaa aggcaggaga aaataatgtt cacaataaaa tgtgctaaca 2583 atgttttgtt tctatcagct gttgcaatgc tgatatattt ctagttcagt gaaataattt 2643

gtagtaacct tactctgagg ttttacggtc tgataatgaa gcacttgcat gagtatagta 2703 agtcatgttt ttttgttcaa atttaaaagc cctgctaatt gcatgacaca ccacatagaa 2763 tgtatactag cagatactat ccagtgaagc ataaattaga atttaatttg atgttcaaaa 2823 acagttccat ttttaagggt taaggtggta ttttcaagaa aaggcagaac aaataatgca 2883 aaatteteag taatagtgat acatggatat actteetttt aaatteteag etgeaaaata 2943 attgtagaca aaataatggc atttaactaa agatggagca tgatctaagt acatagcaca 3003 tgtgaataaa agaaaagctg acagtatatt ctggtttcaa taaaatgacc tatcagaaag 3063 tagaatttca tccccaagag tatttcagtt tatccaatat tgagtaagtt ctgaaacagt 3123 tttagaaaaa attttctttt tgttaaatgt gatgcactga tcaatttttg tcacagcatt 3183 ttcatacctt catggtggac tactagtcac tgcttccata aatattgttt acagggtgag 3243 atttggttta ttcatcttaa gtgctgtagc aaactgtggt tcgagcaacc tgtgggaaat 3303 ctgtgagagg gaatggggtg ggagatgtgg gggaatggtg gtcagactga tgacagatcc 3363 tagaccaatg taaagaatgt gtatctgtat ataaataatt tatcaaatag ttttctcttt 3423 gtgtctgtgt tagtgttttt aaagctgctc atttcatttt gtccaaccaa aaagaaaagg 3483

gagataacta atgagettet agtgatgtte aaaattgetg ttaataggea ttataeeetg 3543 caagttcact gcatgtctga tgcttggtaa aactagtctt ccctgtaaaa tgcagattac 3603 aggtattaaa gcaatctagt ggtatacccg ccccttgcct tagtaagagg agcagtgaaa 3663 tgtatatagt tgatgttcag tatttccaag taccattttt atatagtagc ttatttgacc 3723 ataagtcaca catcaaaaaa agattaccct tagtgtatgt gttttaatat tagaaaattg 3783 gcatatgtac tttatttttg aaaagggaag agatgggtgt ggggtggcaa tagcattgtg 3843 ccattttgtc atagaatgta aaaattggtt aactttacaa atgtcagcta gttttgacta 3903 ctaattgggg gaaattttag ataattttta aattcaaagt tatttataaa atgctagaat 3963 ttgttttaat tttttgtatt ttgagccact tcacatgaag actcagttgc atttttatcg 4023 aatacatttt tatcaacagt taaagactat ggtggttttt tcagagtttg gctaagaatg 4083 ttgttaccat cttctttgtt tgtggtacaa tattttcagt gcaaaagaga tgtcattcag 4143 ttaaaaagac aaacctctag atgtgtaatt acatggaaaa tactagcaat gtgaatgctt 4203 ttgtagtaac catcttgtag tacctgtgaa atctataact cagaaatggt cagatggtca 4263 ggagccagct atgcagcagt ataccatctg tttaattatt ttgtaggtcc tgtgtgtgga 4323 accaactata aacccagttc taaagttgtg tatgatggtg aacctttggg aatagttctt 4383

atcaacttaa ttggatactt ttagcaaata ggaacttaat tctcagcact gaacatgaat 4443
tacttccttg gagtttttt tcattcatat ttttgttgtt tccaggaatt tatttgatat 4503
taatgggcgt aaaacagcat cattgtactt aagctatgga tgttttatt ttatatttc 4563
tttatttata actgtgccaa gtattattt gctacttacc gtgttattct gtggaaagaa 4623
aaacctgtaa agtgtttaat aaattagccc tccttacata aattaaatgt caaaattttg 4683
taaaatatta atcagaataa atactgactc tt 4715

⟨210⟩ 67

<211> 498

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 67

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu

1 5 10 15

Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp
20 25 30

Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu
35 40 45

Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly

50

55

60

Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr
65 70 75 80

Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr

85 90 95

Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala
100 105 110

Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met
115 120 125

Val Gln Trp Gln Pro Pro Pro Glu Thr Glu His Asn Gly Val Leu Arg
130 135 140

Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly Leu Pro Gly Glu Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Arg Asn Ile Thr Ser Pro Glu Val Asn Tyr Cys Leu Val Thr Asp 165 170 175

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly
180 185 190

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln
195 200 205

Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn 210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala
245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr
275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu
325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu
340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr
355 360 365

Met His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr 370 375 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser
385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser
405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe
420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu
435 440 445

Gly Gln Met Arg Pro Glu Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln
450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp
465 470 475 480

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe
485 490 495

Ser Cys

<210> 68

<211> 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 68

gaaggagga atgactccag g atg gcc cgg ctg gaa gtg att gaa ctg cct 51

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro

1 5 10

cat tca cct cag aac ctc ctg gtc agc cct aat tct tcc cac agc cac 99
His Ser Pro Gln Asn Leu Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His

15 20 25

gcc gtg gtg ctc tct tgg gtc cgg ccc ttt gat gga aac agt cct att 147
Ala Val Val Leu Ser Trp Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile
30 35 40

ctt tat tac atc gtg gag ctg tct gaa aac aac tct cca tgg aag gtg 195 Leu Tyr Tyr Ile Val Glu Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val

45 50 55

cat ctg tca aac gtt ggc cct gag atg aca ggc gtc acc gtg agt ggc 243 His Leu Ser Asn Val Gly Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly

60 65 70

ctg	act	ccg	gct	cgt	acc	tat	caa	ttc	cgg	gtg	tgc	gcg	gtg	aat	gaa	291
Leu	Thr	Pro	Ala	Arg	Thr	Tyr	Gln	Phe	Arg	Val	Cys	Ala	Val	Asn	Glu	
75					80					85	•				90	
											-		•			
gtg	ggc	agg	ggc	cag	tac	agt	gcc	gag	aca	agc	agg	ttg	atg	cta	cct	339
Val	Gly	Arg	Gly	Gln	Tyr	Ser	Ala	Glu	Thr	Ser	Arg	Leu	Met	Leu	Pro	
				95					100					105		
gaa	gaa	cca	ссс	agt	gct	ccc	ccg	aaa	aat	ata	gtg	gcc	agt	ggg	cgg	387
Glu	Glu	Pro	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Lys	Asn	Ile	Val	Ala	Ser	Gly	Arg	
			110					115					120			
act	aat	cag	tcc	att	atg	gtc	cag	tgg	cag	cca	ссс	cca	gaa	aca	gag	435
Thr	Asn	Gln	Ser	Ile	Met	Val	Gln	Trp	Gln	Pro	Pro	Pro	Glu	Thr	Glu	
		125			٠		130					135				
cac	aac	ggg	gtg	ttg	cgt	gga	tac	atc	ctc	agg	tac	cgc	ctg	gct	ggc	483
His	Asn	Gly	Val	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ile	Leu	Arg	Tyr	Arg	Leu	Ala	Gly	
	140					145					150					
						3										
ctt	ссс	gga	gag	tac	cag	cag	cgg	aac	atc	acc	agc	ccg	gag	gtg	aac	531
Leu	Pro	Gly	Glu	Tyr	Gln	Gln	Arg	Asn	Ile	Thr	Ser	Pro	Glu	Val	Asn	
155					160				·	165					170	
																•
tac	tgc	ctg	gtg	aca	gac	ctg	atc	atc	tgg	aca	cag	tat	gag	ata	cag	579
Tyr	Cys	Leu	Val	Thr	Asp	Leu	Ile	Ile	Trp	Thr	Gln	Tyr	Glu	Ile	Gln	
				175			٠.		180					185		
					•											

gtg gcg gcg tac aac ggg gcc ggt ctg ggc gtc ttc agc agg gca gtg 627

Val	Ala	Ala	Tyr	Asn	Gly	Ala	Gly	Leu	Gly	Val	Phe	Ser	Arg	Ala	Va l	•
			190					195					200			
		•														
acc	gag	tac	acc	ttg	cag	gga	gtg	ccc	acc	gcg	ccc	ccg	cag	aac	gtg	675
Thr	Glu	Tyr	Thr	Leu	Gln	Gly	Val	Pro	Thr	Ala	Pro	Pro	Gln	Asn	Val	,
		205					210					215				
cag	acg	gaa	gcc	gtg	aac	tcc	acc	acc	att	cag	ttc	ctg	tgg	aac	cct	723
Gln	Thr	Glu	Ala	Val	Asn	Ser	Thr	Thr	Ile	Gln	Phe	Leu	Trp	Asn	Pro	
	220					225					230					
															٠	
ccg	cct	cag	cag	ttt	atc	aat	ggc	atc	aac	cag	gga	tac	aag	ctt	ctg	771
Pro	Pro	Gln	Gln	Phe	Ile	Asn	Gly	Ile	Asn	Gln	Gly	Tyr	Lys	Leu	Leu	
235					240					245					250	
gca	tgg	ccg	gca	gat	gcc	ссс	gag	gct	gtc	act	gtg	gtc	act	att	gcc	819
Ala	Trp	Pro	Ala	Asp	Ala	Pro	Glu	Ala	Val	Thr	Val	Val	Thr	Ile	Ala	•
				255					260					265		
														-		
cca	gat	ttc	cac	gga	gtc	cac	cat	gga	cac	ata	acg	aac	ctg	aag	aag	867
Pro	Asp	Phe	His	Gly	Val	His	His	Gly	His	Ile	Thr	Asn	Leu	Lys	Lys	
			270					275					280			
ttt	acc	gcc	tac	ttc	act	tcc	gtt	ctg	tgc	ttc	acc	acc	cct	ggg	gac	915
Phe	Thr	Ala	Tyr	Phe	Thr	Ser	Val	Leu	Cys	Phe	Thr	Thr	Pro	Gly	Asp	
		285		•			290					295				
ggg	cct	ссс	agc	aca	cct	cag	ctg	gtc	tgg	act	cag	gaa	gac	aaa	cca	963

Gly Pro Pro Ser Thr Pro Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro

															•		
	300					305					310						
gga	gct	gtg	gga	cat	ctg	agt	ttc	aca	gag	atc	ttg	gac	aca	tct	ctc	1011	
Gly	Ala	Val	Gly	His	Leu	Ser	Phe	Thr	Glu	Ile	Leu	Asp	Thr	Ser	Leu		
315					320					325					330		
				•													
aag	gtc	agc	tgg	cag	gag	ccc	ctg	gag	aaa	aat	ggc	atc	att	act	ggc	1059	
Lys	Val	Ser	Trp	Gln	Glu	Pro	Leu	Glu	Lys	Asn	Gly	Ile	Ile	Thr	Gly		
				335					340				:	345			
tat	cag	atc	tct	tgg	gaa	gtg	tac	ggc	agg	aac	gac	tct	cgt	ctc	acg	1107	
Tyr	Gln	Ile	Ser	Trp	Glu	Val	Tyr	Gly	Arg	Asn	Asp	Ser	Arg	Leu	Thr		
			350					355					360				
cac	acc	ctg	aac	agc	acg	atg	cac	gag	tac	aag	atc	caa	ggC	ctc	tca	1155	
His	Thr	Leu	Asn	Ser	Thr	Met	His	Glu	Tyr	Lys	Ile	Gln	Gly	Leu	Ser		
		365					370	,				375					
					·												
tct	ctc	acc	acc	tac	acc	atc	gac	gtg	gcc	gct	gtg	act	gcc	gtg	ggc	1203	
											Val						
	380			- •		385	•				390		,		- •		
act	<del>ያ</del> ያር	ctg	øtø	act	tica	tcc	acc	att	tet	tct	gga	øtø	ccc	cca	gac	1251	
											Gly					1201	
395	ury	Leu	Vai	1111		201	1111	116	361		diy	Yaı	110	110	_		
ບອບ					400					405					410		
	204	<b>-</b>			***		<b>.</b>	_+-		4	220	a + -		254		1900	
10.1	1717	UUI	CI'I'	1.1.7	יוירי	aar	1. (4)	OIC	24 ( T	11.1.	aar.	21 ( ( (	AUT!	1 . L. L	1.00	1/44	

425

420

Leu Pro Gly Ala Pro Ser Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg

415

tcc gcc acc ctt cag ttc cgg cca ggc tat gac ggg aaa acg tcc atc 1347
Ser Ala Thr Leu Gln Phe Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile
430 435 440

tcc agg tgg att gtt gag ggg cag atg aga cct gaa ggt gtt gga tta 1395 Ser Arg Trp Ile Val Glu Gly Gln Met Arg Pro Glu Gly Val Gly Leu 445 450 455

cct gcc gag gtc aca cag cca agc cat gaa gcc gga ttg gag cct gca 1443

Pro Ala Glu Val Thr Gln Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala

460 465 470

aac ctc gga agt ctg tgg ctg ctc agc ctg gtg tat tgg tgt tac agc 1491 Asn Leu Gly Ser Leu Trp Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser 475 480 485 490

cag aaa ctt tgg gaa ttc tct tgt tagttggtta gttttactgt aattttctat 1545 Gln Lys Leu Trp Glu Phe Ser Cys

495

aggettttta aaaaatatat eeageetgta ttgggttaag atgattettt tetgateetg 1845

atttcctagg agttggtttt tttttttta aagcataaat aaatttaatt gcatcag 1902

<210> 69

<211> 498

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 69

Met Ala Arg Leu Glu Val Ile Glu Leu Pro His Ser Pro Gln Asn Leu

1 5 10 15

Leu Val Ser Pro Asn Ser Ser His Ser His Ala Val Val Leu Ser Trp
20 25 30

Val Arg Pro Phe Asp Gly Asn Ser Pro Ile Leu Tyr Tyr Ile Val Glu
35 40 45

Leu Ser Glu Asn Asn Ser Pro Trp Lys Val His Leu Ser Asn Val Gly
50 55 60

Pro Glu Met Thr Gly Val Thr Val Ser Gly Leu Thr Pro Ala Arg Thr
65 70 75 80

Tyr Gln Phe Arg Val Cys Ala Val Asn Glu Val Gly Arg Gly Gln Tyr

85 90 95

Ser Ala Glu Thr Ser Arg Leu Met Leu Pro Glu Glu Pro Pro Ser Ala

100 105 110

Pro Pro Lys Asn Ile Val Ala Ser Gly Arg Thr Asn Gln Ser Ile Met
115 120 125

Val Gln Trp Gln Pro Pro Pro Glu Thr Glu His Asn Gly Val Leu Arg
130 135 140

Gly Tyr Ile Leu Arg Tyr Arg Leu Ala Gly Leu Pro Gly Glu Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Arg Asn Ile Thr Ser Pro Glu Val Asn Tyr Cys Leu Val Thr Asp 165 170 175

Leu Ile Ile Trp Thr Gln Tyr Glu Ile Gln Val Ala Ala Tyr Asn Gly
180 185 190

Ala Gly Leu Gly Val Phe Ser Arg Ala Val Thr Glu Tyr Thr Leu Gln
195 200 205

Gly Val Pro Thr Ala Pro Pro Gln Asn Val Gln Thr Glu Ala Val Asn 210 215 220

Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro Pro Pro Gln Gln Phe Ile
225 230 235 240

Asn Gly Ile Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Leu Ala Trp Pro Ala Asp Ala
245 250 255

Pro Glu Ala Val Thr Val Val Thr Ile Ala Pro Asp Phe His Gly Val
260 265 270

His His Gly His Ile Thr Asn Leu Lys Lys Phe Thr Ala Tyr Phe Thr
275 280 285

Ser Val Leu Cys Phe Thr Thr Pro Gly Asp Gly Pro Pro Ser Thr Pro 290 295 300

Gln Leu Val Trp Thr Gln Glu Asp Lys Pro Gly Ala Val Gly His Leu 305 310 315 320

Ser Phe Thr Glu Ile Leu Asp Thr Ser Leu Lys Val Ser Trp Gln Glu
325 330 335

Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly Tyr Gln Ile Ser Trp Glu
340 345 350

Val Tyr Gly Arg Asn Asp Ser Arg Leu Thr His Thr Leu Asn Ser Thr
355 360 365

Thr His Glu Tyr Lys Ile Gln Gly Leu Ser Ser Leu Thr Thr Tyr Thr
370 375 380

Ile Asp Val Ala Ala Val Thr Ala Val Gly Thr Gly Leu Val Thr Ser 385 390 395 400

Ser Thr Ile Ser Ser Gly Val Pro Pro Asp Leu Pro Gly Ala Pro Ser
405 410 415

Asn Leu Val Ile Ser Asn Ile Ser Pro Arg Ser Ala Thr Leu Gln Phe
420 425 430

Arg Pro Gly Tyr Asp Gly Lys Thr Ser Ile Ser Arg Trp Ile Val Glu
435
440
445

Gly Gln Met Arg His Gln Gly Val Gly Leu Pro Ala Glu Val Thr Gln
450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala Asn Leu Gly Ser Leu Trp
465 470 475 480

Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser Gln Lys Leu Trp Glu Phe
485 490 495

Ser Cys

<210> 70

<211> 1902

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (22)..(1515)

<400> 70

gaa	ggag	gga :	atga	ctcc	ag g	atg	gcc	cgg	ctg	gaa	gtg	att	gaa	ctg	cct	51
					•	Met	Ala	Arg	Leu	Glu	Val	Ile	Glu	Leu	Pro	
						1				5					10	
cat	tca	cct	cag	aac	ctc	ctg	gtc	agc	cct	aat	tct	tcc	cac	agc	cac	99
His	Ser	Pro	Gln	Asn	Leu	Leu	Val	Ser	Pro	Asn	Ser	Ser	His	Ser	His	
				15					20					25		
				•												
gcc	gtg	gtg	ctc	tct	tgg	gtc	cgg	ccc	ttt	gat	gga	aac	agt	cct	att	147
Ala	Val	Val	Ľeu	Ser	Trp	Val	Arg	Pro	Phe	Asp	Gly	Asn	Ser	Pro	Ile	
			- 30					35					40			
ctt	tat	tac	atc	gtg	gag	ctg	tct	gaa	aac	aac	tct	cca	tgg	aag	gtg	195
Leu	Tyr	Tyr	Ile	Val	Glu	Leu	Ser	Glu	Asn	Asn	Ser	Pro	Trp	Lys	Val	
		45					50					55				
cat	ctg	tca	aac	gtt	ggc	cct	gag	atg	aca	ggc	gtc	acc	gtg	agt	ggc	243
His	Leu	Ser	Asn	Val	Gly	Pro	Glu	Met	Thr	Gly	Val	Thr	Val	Ser	Gly	
	60					65					70					
						:										
ctg	act	ccg	gct	cgt	acc	tat	caa	ttc	cgg	gtg	tgc	gcg	gtg	aat	gaa	291
Leu	Thr	Pro	Ala	Arg	Thr	Tyr	Gln	Phe	Arg	Val	Cys	Ala	Val	Asn	Glu	
75					80					85					90	
gtg	ggc	agg	ggc	cag	tac	agt	gcc	gag	aca	agc	agg	ttg	atg	cta	cct	339
Val	Gly	Arg	Gly	Gln	Tyr	Ser	Ala	Glu	Thr	Ser	Arg	Leu	Met	Leu	Pro	
				95					100		-			105		

gaa gaa cca ccc agt gct ccc ccg aaa aat ata gtg gcc agt ggg cgg 387

Glu	Glu	Pro	Pro	Ser	Ala	Pro	Pro	Lys	Asn	Ile	Val	Ala	Ser	Gly	Arg	
			110					115					120			
act	aat	cag	tcc	att	atg	gtc	cag	tgg	cag	cca	ссс	cca	gaa	aca	gag	435
Thr	Asn	Gln	Ser	Ile	Met	Val	Gln	Trp	Gln	Pro	Pro	Pro	Glu	Thr	Glu	
		125					130					135				
cac	aac	ggg	gtg	ttg	cgt	gga	tac	atc	ctc	agg	tac	cgc	ctg	gct	ggc	483
His	Asn	Gly	Val	Leu	Arg	Gly	Tyr	Ιle	Leu	Arg	Tyr	Arg	Leu	Ala	Gly	
	140					145					150					
ctt	ссс	gga	gag	tac	cag	cag	cgg	aac	atc	acc	agc	ccg	gag	gtg	aac	531
Leu	Pro	Gly.	Glu	Tyr	Gln	Gln	Arg	Asn	Ile	Thr	Ser	Pro	Glu	Val	Asn	
155					160					165					170	
tac	tgc	ctg	gtg	aca	gac	ctg	atc	atc	tgg	aca	cag	tat	gag	ata	cag	579
Tyr	Cys	Leu	Val	Thr	Asp	Leu	Ile	Ile	Trp	Thr	Gln	Tyr	Glu	Ile	Gln	
				175					180					185		
gtg	gcg	gcg	tac	aac	ggg	gcc	ggt	ctg	ggc	gtc	ttc	agc	agg	gca	gtg	627
Val	Ala	Ala	Tyr	Asn	Gly	Ala	Gly	Leu	Gly	Val	Phe	Ser	Arg	Ala	Val	
			190					195		•			200			
acc	gag	tac	acc	ttg	cag	gga	gtg	ccc	acc	gcg	ссс	ccg	cag	aac	gtg	675
Thr	Glu	Tyr	Thr	Leu	Gln	Gly	Va 1	Pro	Thr	Ala	Pro	Pro	Gln	Asn	Val	
		205					210					215				
											•					
cag	acg	gaa	gcc	gtg	aac	tcc	acc	acc	att	cag	ttc	ctg	tgg	aac	cct	723

Gln Thr Glu Ala Val Asn Ser Thr Thr Ile Gln Phe Leu Trp Asn Pro

	220					225					230					
••-		22-										444				771
	cct									•						771
Pro	Pro	Gln	Gln	Phe	He	Asn	Gly	He	Asn	Gln	Gly	Tyr	Lys	Leu	Leu	
235					240					245					250	
gca	tgg	ccg	gca	gat	gcc	ccc	gag	gct	gtc	act	gtg	gtc	act	att	gcc	819
Ala	Trp	Pro	Ala	Asp	Ala	Pro	Glu	Ala	Val	Thr	Val	Val	Thr	Ile	Ala	
				255					260				:	265		
cca	gat	ttc	cac	gga	gtc	cac	cat	gga	cac	ata	acg	aac	ctg	aag	aag	867
Pro	Asp	Phe	His	Gly	Val	His	His	Gly	His	Ile	Thr	Asn	Leu	Lys	Lys	
			270					275					280			
ttt	acc	gcc	tac	ttc	act	tcc	øtt	ctø	toc	ttc	acc	acc	cct	σσσ	gac	915
Phe																010
THE	1111		1 <b>y</b> 1	THE	. 1111	Sei		Leu	Uys	THE	1111	•	FIU	GIY	ASP	
		285					290					295				
ggg	cct	ccc	agc	aca	cct	cag	ctg	gtc	tgg	act	cag	gaa	gac	aaa	cca	963
Gly	Pro	Pro	Ser	Thr	Pro	Gln	Leu	Val	Trp	Thr	Gln	Glu	Asp	Lys	Pro	
	300					305					310			_		
														,		
gga	gct	gtg	gga	cat	ctg	agt	ttc	aca	gag	atc	ttg	gac	aca	tct	ctc	101
Gly	Ala	Val	Gly.	His	Leu	Ser	Phe	Thr	Glu	Ile	Leu	Asp	Thr	Ser	Leu	
315					320					325					330	

340

aag gtc agc tgg cag gag ccc ctg gag aaa aat ggc atc att act ggc

Lys Val Ser Trp Gln Glu Pro Leu Glu Lys Asn Gly Ile Ile Thr Gly

335

1059

345

tat	cag	atc	tct	tgg	gaa	gtg	tac	ggc	agg	aac	gac	tct	cgt	ctc	acg	1107
Tyr	Gln	Ile	Ser	Trp	Glu	Val	Tyr	Gly	Arg	Asn	Asp	Ser	Arg	Leu	Thr	
			350			•		355					360			
		-				•										
cac	acc	ctg	aac	agc	acg	acg	cac	gag	tac	aag	atc	caa	ggc	ctc	tca	1155
His	Thr	Leu	Asn	Ser	Thr	Thr	His	Glu	Tyr	Lys	Ile	Gln	Gly	Leu	Ser	
		365					370					375				
tct	ctc	acc	acc	tac	acc	atc	gac	gtg	gcc	gct	gtg	act	gcc	gtg	ggc	1203
Ser	Leu	Thr	Thr	Tyr	Thr	Ile	Asp	Val	Ala	Ala	Val	Thr	Ala	Val	Gly	
	380				•	385					390					
act	ggc	ctg	gtg	act	tca	tcc	acc	att	tct	tct	gga	gtg	ccc	cca	gac	1251
Thr	Gly	Leu	Val	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Ser	Ser	Gly	Val	Pro	Pro	Asp	
395		,			400					405					410	
					tcc											1299
Leu	Pro	Gly	Ala		Ser	Asn	Leu	vai		Ser	Asn	He	Ser		Arg	
				415					420					425		
taa	<b>~</b>	200	a++	60.0	***	000	000	~~0	tat	~0.0	~~~		200	taa	ata	1947
					ttc Phe						,					1347
561	Ala	THE	430	Gin	THE	AI g	110	435	1 91	изр	diy	Lys	440	Set	116	
			400					400					440			
tcc	agg	t.gg	att	gt.t	gag	ggg	cag	atø	ลฐล	cat	caa	gg t	øtt	993	tta	1395
					Glu						:					1000
•	_	445				- •	450		. •			455	•	•		

cct gcc gag gtc aca cag cca agc cat gaa gcc gga ttg gag cct gca 1443

Pro Ala Glu Val Thr Gln Pro Ser His Glu Ala Gly Leu Glu Pro Ala

460 465 470

aac ctc gga agt ctg tgg ctg ctc agc ctg gtg tat tgg tgt tac agc 1491

Asn Leu Gly Ser Leu Trp Leu Leu Ser Leu Val Tyr Trp Cys Tyr Ser

480 485 490

cag aaa ctt tgg gaa ttc tct tgt tagttggtta gttttactgt aattttctat 1545 Gln Lys Leu Trp Glu Phe Ser Cys

495

<210> 71

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 71

Met Pro Val Gln Leu Ser Glu His Pro Glu Trp Asn Glu Ser Met His

1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Val Gly Gly Leu Pro Val Leu Ala Ser Met Thr
20 25 30

Lys Ala Ala Asp Pro Arg Phe Arg Pro Arg Trp Lys Val Ile Leu Thr
35 40 45

Phe Phe Val Gly Ala Ala Ile Leu Trp Leu Leu Cys Ser His Arg Pro
50 55 60

Ala Pro Gly Arg Pro Pro Thr His Asn Ala His Asn Trp Arg Leu Gly
65 70 75 80

Gln Ala Pro Ala Asn Trp Tyr Asn Asp Thr Tyr Pro Leu Ser Pro Pro
85 90 95

Gln Arg Thr Pro Ala Gly Ile Arg Tyr Arg Ile Ala Val Ile Ala Asp
100 105 110

Leu Asp Thr Glu Ser Arg Ala Gln Glu Glu Asn Thr Trp Phe Ser Tyr

115 120 125

Leu Lys Lys Gly Tyr Leu Thr Leu Ser Asp Ser Gly Asp Lys Val Ala

130 135 140

Val Glu Trp Asp Lys Asp His Gly Val Leu Glu Ser His Leu Ala Glu

145 150 155 160

Lys Gly Arg Gly Met Glu Leu Ser Asp Leu Ile Val Phe Asn Gly Lys

165 170 175

Leu Tyr Ser Val Asp Asp Arg Thr Gly Val Val Tyr Gln Ile Glu Gly
180 185 190

Ser Lys Ala Val Pro Trp Val IIe Leu Ser Asp Gly Asp Gly Thr Val
195 200 205

Glu Lys Gly Phe Lys Ala Glu Trp Leu Ala Val Arg Glu Ile Val Arg
210 215 220

Lys Arg Trp Arg Leu Val Lys Gln Val Ser His Val Gly Val Leu Gly
225 230 235 240

Gln Trp Ile Gln Arg

245

<210> 72

<211> 1551

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (127)..(861)

<b>&lt;400&gt;</b>	72
--------------------	----

•	•					
ggaagtcggc	caccttcctc	cgtcccggcc	gttagcccag	ccaagcccag	ccaagcccag	60

ccaagccccg	ccgatcgcgg	gcaccggagc	cagccccgca	gcgggtcccg	cctgtctgtc	120
------------	------------	------------	------------	------------	------------	-----

acgctg	atg	ccc	gtg	cag	ctg	tct	gag	cac	ccg	gaa	tgg	aat	gag	tct	168
	Met	Pro	Val	Gln	Leu	Ser	Glu	His	Pro	Glu	Trp	Asn	Glu	Ser	
	1			10											

atg cac tcc ctc cgg atc agt gtg ggg ggc ctt cct gtg ctg gcg tcc 216

Met His Ser Leu Arg Ile Ser Val Gly Gly Leu Pro Val Leu Ala Ser

20 25 30

atg acc aag gcc gcg gac ccc cgc ttc cgc ccc cgc tgg aag gtg atc 264

Met Thr Lys Ala Ala Asp Pro Arg Phe Arg Pro Arg Trp Lys Val Ile

35 40 45

ctg acg ttc ttt gtg ggt gct gcc atc ctc tgg ctg ctc tgc tcc cac 312

Leu Thr Phe Phe Val Gly Ala Ala Ile Leu Trp Leu Leu Cys Ser His
50 55 60

cgc ccg gcc ccc ggc agg ccc ccc acc cac aat gca cac aac tgg agg 360

Arg Pro Ala Pro Gly Arg Pro Pro Thr His Asn Ala His Asn Trp Arg

65 70 75

ctc ggc cag gcg ccc gcc aac tgg tac aat gac acc tac ccc ctg tct 408

Leu Gly Gln Ala Pro Ala Asn Trp Tyr Asn Asp Thr Tyr Pro Leu Ser

80 85 90

	000		0			+		2++	0	+ 0 +	0.00	2+2		_44	-+-	AEC
ccc	cca	Caa	agg	aca	ccg	gcı	ggg	att	cgg	tat	cga	atc	gca	gtt	atc	456
Pro	Pro	Gln	Arg	Thr	Pro	Ala	Gly	Ile	Arg	Tyr	Arg	Ile	Ala	Val	Ile	
95					100					105					110	
gca	gac	ctg	gac	aca	gag	tca	agg	gcc	caa	gag	gaa	aac	acc	tgg	ttc	504
Ala	Asp	Leu	Asp	Thr	Glu	Ser	Arg	Ala	Gln	Glu	Glu	Asn	Thr	Trp	Phe	
	•		•	115					120					125		
				110					120					120		
					ggc										_	552
Ser	Tyr	Leu	Lys	Lys	Gly	Tyr	Leu	Thr	Leu	Ser	Asp	Ser	Gly	Asp	Lys	
			130					135					140			
gtg	gcc	gtg	gaa	tgg	gac	aaa	gac	cat	ggg	gtc	ctg	gag	tcc	cac	ctg	600
Val	Ala	Val	Glu	Trp	Asp	Lys	Asp	His	Gly	Val	Leu	Glu	Ser	His	Leu	
~		145					150					155				
gCg	gag	ลล๑	ggg	ลฐล	ggc	atø	gag	cta	tcc	дас	ctø	att	øtt	ttc	aat	648
					Gly											010
Ala		Lys	GIY	MI B	GIY		Giu	Leu	Sei	кор		116	Vai	FIIE	ASII	
	160					165					170					
						*										
ggg	aaa	ctc	tac	tcc	gtg	gat	gac	cgg	acg	ggg	gtc	gtc	tac	cag	atc	696
Gly	Lys	Leu	Tyr	Ser	Val	Asp	Asp	Arg	Thr	Gly	Val	Val	Tyr	Gln	Ile	
175					180					185					190	
gaa	ggc	agc	aaa	gcc	gtg	ссс	tgg	gtg	att	ctg	tcc	gac	ggc	gac	ggc	744
					Val			_						_		
			-3-	195			- 1		200				5	205	<u> </u>	
				100					200					200		

acc gtg gag aaa ggc ttc aag gcc gaa tgg ctg gca gtg cgg gag att

792

Thr Val Glu Lys Gly Phe Lys Ala Glu Trp Leu Ala Val Arg Glu Ile
210 215 220

gta agg aag cgg tgg cgg ctg gtg aag caa gtc tca cat gtc ggc gtt 840

Val Arg Lys Arg Trp Arg Leu Val Lys Gln Val Ser His Val Gly Val

225 230 235

ctt ggc caa tgg ata caa aga taaagaaaat gttgcctttt tctaggaact 891 Leu Gly Gln Trp Ile Gln Arg

245

240

gtcagaaatc ctcatgcctt tcaagacttc tgtgaatgac ttgaatttt tattccctgc 951

ctagggtctg tgaacgaggc ctgtctcttc cctggggttt ctttccatgg cctttatttc 1011

tcctcttcca gtgggagttt tgcaggctct tctctgtgga aacttcacga gcgttggctg 1071

ggcctcggct tcgctggagt gtactccagg gtgaaggcag agtgggattt gagacccagg 1131

tagtggagga agcgaaggaa gtgaacgctg aatgtgacgc atttctgaag agctcagctg 1191

tcaccgggca tagcctggaa gccccaagtc tgttctgact ttgcctggct gtctccttga 1251

cccgcctcct agatcattgt ccttgatgtc caggctggt catttaaaat agagatgcaa 1311

tcaggaaggt tgggggactt gggactgtgg ctgaattgag accttgctga tgtattcatg 1371

tcagcacctg agtcacagcc caggtgcccg gaagcagcct cttcgcatag gcagtgattt 1431

gcgattactt taaagctcac ctttttctt cccctctctg ttcgctgctg tcagcataat 1491 gattgtgttc cttccctatg ggatccatct gttttgtaaa caataaagcg tctgagggag 1551

<210> 73

<211> 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 73

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly

1 5 10 15

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys
20 25 30

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly
35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro
50 55 60

Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn
65 70 75 80

Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu 85 90 95

Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp

100 105 110

Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu
115 120 125

Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro 130 135 140

Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His

145 150 155 160

Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly
165 170 175

Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val
195 200 205

Arg Leu Gln Pro Pro Lys Gln Gly Met Gln Tyr Tyr Leu Ser Ser Gln
210 215 220

Asp Phe Asp Ser Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp
225 230 235 240

Lys Val Leu Ala Leu Val Phe Gly Phe Ala Thr Cys Ala Thr Leu Phe
245 250 255

Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu 260 265 270

Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser 275 280 285

Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val
290 295 300

Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val
305 310 315 320

Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys
325
330
335

Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Pro Tyr Asn Ser

340 345 350

<210> 74

<211> 2401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (103)..(1158)

<400> 74

ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60

tate	cctt	ggc	gcca	cagt	cg g	ccac	cggg	g ct	cgcc	gccg	tc :	atg	gag	agc ;	gga	114
											]	Met	Glu	Ser (	Gly	
												1				
				•												
ggg	cgg	ccc	tcg	ctg	tgc	cag	ttc	atc	ctc	ctg	ggc	acc	acc	tct	gtg	162
G1 y	Arg	Pro	Ser	Leu	Cys	Gln	Phe	Ile	Leu	Leu	Gly	Thr	Thr	Ser	Val	
5					10					15					20	
gtc	acc	gcc	gcc	ctg	tac	tcc	gtg	tac	cgg	cag	aag	gcc	cgg	gtc	tcc	210
Val	Thr	Ala	Ala	Leu	Tyr	Ser	Val	Tyr	Arg	Glņ	Lys	Ala	Arg	Val	Ser	
				25					30					35		•
caa	gag	ctc	aag	gga	gct	aaa	aaa	gtt	cat	ttg	ggt	gaa	gat	tta	aag	258
Gln	Glu	Leu	Lys	Gly	Ala	Lys	Lys	Val	His	Leu	Gly	Glu	Asp	Leu	Lys	
			40					45					50			
•						٠										
agt	att	ctt	tca	gaa	gct	cca	gga	aaa	tgc	gtg	cct	tat	gct	gtt	ata	306
Ser	Ile	Leu	Ser	Glu	Ala	Pro	Gly	Lys	Cys	Val	Pro	Tyr	Ala	Val	Ile	
		55					60					65				
														•		
gaa	gga	gct	gtg	cgg	tct	gtt	aaa	gaa	acg	ctt	aac	agc	cag	ttt	gtg	354
Glu	Gly	Ala	Val	Arg	Ser	Val	Lys	Glu	Thr	Leu	Asn	Ser	Gln	Phe	Val	
	70					75					80					
gaa	aac	tgc	aag	ggg	gta	att	cag	cgg	ctg	aca	ctt	cag	gag	cac	aag	402
Glu	Asn	Cys	Lys	Gly	Val	Ile	Gln	Arg	Leu	Thr	Leu	Gln	Glu	His	Lys	
85					90					95					100	

atg	gtg	tgg	aat	cga	acc	acc	cac	ctt	tgg	aat	gat	tgc	tca	aag	atc	450
Met	Val	Trp	Asn	Arg	Thr	Thr	His	Leu	Trp	Asn	Asp	Cys	Ser	Lys	Ile	
				105					110					115		
														•		
att	cat	cag	agg	acc	aac	aca	gtg	ccc	ttt	gac	ctg	gtg	ccc	cac	gag	498
Ile	His	Gln	Arg	Thr	Asn	Thr	Val	Pro	Phe	Asp	Leu	Val	Pro	His	Glu	
			120					125					130			
,																
gat	ggc	gtg	gat	gtg	gct	gtg	cga	gtg	ctg	aag	ccc	ctg	gác	tca	gtg	546
Asp	Gly	Val	Asp	Val	Ala	Val	Arg	Val	Leu	Lys	Pro	Leu	Asp	Ser	Val	
		135					140					145				
								•						att		594
Asp		Gly	Leu	Glu	Thr		Tyr	Glu	Lys	Phe		Pro	Ser	Ile	Gln	
	150					155					160					
						155			•		160					
4					-4-			4								240
	ttc					ggc					ggt			ccc		642
Ser	ttc				Ile	ggc				Ser	ggt			ccc Pro	Lys	642
	ttc					ggc					ggt					642
Ser 165	ttc Phe	Thr	Asp	Val	Ile 170	ggc Gly	His	Tyr	Ile	Ser 175	ggt Gly	Glu	Arg	Pro	Lys 180	
Ser 165 ggc	ttc Phe atc	Thr	Asp	Val	Ile 170 gag	ggc Gly gag	His	Tyr	Ile aag	Ser 175 gtg	ggt Gly ggg	Glu	Arg	Pro ctc	Lys 180 aca	642
Ser 165 ggc	ttc Phe atc	Thr	Asp	Val acc Thr	Ile 170 gag	ggc Gly gag	His	Tyr	Ile aag Lys	Ser 175 gtg	ggt Gly ggg	Glu	Arg	Pro ctc Leu	Lys 180 aca	
Ser 165 ggc	ttc Phe atc	Thr	Asp	Val	Ile 170 gag	ggc Gly gag	His	Tyr	Ile aag	Ser 175 gtg	ggt Gly ggg	Glu	Arg	Pro ctc	Lys 180 aca	
Ser 165 ggc Gly	ttc Phe atc Ile	Thr caa Gln	Asp gag Glu	val acc Thr 185	Ile 170 gag Glu	ggc Gly gag Glu	His atg Met	Tyr ctg Leu	Ile aag Lys 190	Ser 175 gtg Val	ggt Gly ggg Gly	Glu gcc Ala	Arg acc Thr	Pro ctc Leu 195	Lys 180 aca Thr	690
Ser 165 ggc Gly	ttc Phe atc Ile	Thr caa Gln ggc	gag Glu gaa	val acc Thr 185	Ile 170 gag Glu	ggc Gly gag Glu	His atg Met	Tyr ctg Leu	aag Lys 190	Ser 175 gtg Val	ggt Gly ggg Gly	Glu gcc Ala	acc Thr	ctc Leu 195	Lys 180 aca Thr	
Ser 165 ggc Gly	ttc Phe atc Ile	Thr caa Gln ggc	gag Glu gaa Glu	val acc Thr 185	Ile 170 gag Glu	ggc Gly gag Glu	His atg Met	tyr ctg Leu aac	aag Lys 190	Ser 175 gtg Val	ggt Gly ggg Gly	Glu gcc Ala	acc Thr	Pro ctc Leu 195	Lys 180 aca Thr	690
Ser 165 ggc Gly	ttc Phe atc Ile	Thr caa Gln ggc	gag Glu gaa	val acc Thr 185	Ile 170 gag Glu	ggc Gly gag Glu	His atg Met	Tyr ctg Leu	aag Lys 190	Ser 175 gtg Val	ggt Gly ggg Gly	Glu gcc Ala	acc Thr	ctc Leu 195	Lys 180 aca Thr	690

ccc aaa caa ggc atg cag tac tat cta agc agc cag gac ttc gac agc

786

Pro	Lys	GIn	GIy	Met	GIn	Tyr	Tyr	Leu	Ser	Ser	GIn	Asp	Phe	Asp	Ser	
		215					220					225				
ctg	ctg	cag	agg	cag	gag	tcg	agc	gtc	agg	ctc	tgg	aag	gtg	ctg	gcg	834
Leu	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Ser	Ser	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Va 1	Leu	Ala	
	230					235					240					
ctg	gtt	ttt	ggc	ttt	gcc	aca	tgt	gcc	acc	ctc	ttc	ttc	att	ctc	cgg	882
Leu	Val	Phe	Gly	Phe	Ala	Thr	Cys	Ala	Thr	Leu	Phe	Phe	Ile	Leu	Arg	
245					250					255					260	
aaġ	cag	tat	ctg	cag	cgg	cag	gag	cgc	ctg	cgc	ctc	aag	cag	atg	cag	930
Lys	Gln	Tyr	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Arg	Leu	Arg	Leu	Lys	Gln	Met	Gln	
				265					270					275		
									•							
gag	gag	ttc	cag	gag	cat	gag	gcc	cag	ctg	ctg	agc	cga	gcc	aag	cct	978
	Glu															
			280					285				**- 0	290		•	
			200					200					200			
៤១៤	ga C	200	<b>020</b>	aot	cto	ลลฮ	ลฮด	<b>ማ</b> ርር	tot	orta	ortor	tort	cto	ล สดา	agc	1026
	Asp															1020
u i u	иор	295	g.u	501	БСи	LyS	300	Alu	0,53	, 41	, aı	305	Leu	Jei	Der	
		200					500					500				
++0	000	too	t-0	~+ ^	+++	0 t a	~~~	++			<b>+</b> +	+ ~·+	t 0.0	+ ~ 0		107
	aag															1074
Рпе	Lys	Ser	∪ys	y a I	Pne		GIU	Cys	GIY	HIS		Cys	Ser	(ys	Inr	
	310					315					320					
gag	tgc	tac	cgc	gcc	ttg	cca	gag	ccc	aag	aag	tgc	cct	atc	tgc	aga	1122

Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys Pro Ile Cys Arg

325 330 335 340

cag gcg atc acc cgg gtg ata ccc ccg tac aac agc taatagtttg 1168 Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Pro Tyr Asn Ser

345 350

gaagccgcac agcttgacct ggaagcaccc ctgcccctt ttcagggatt tttatctcga 1228 ggcctttgga ggagcagtgg tgggggtagc tgtcacctcc aggtatgatt gagggaggaa 1288 tegggtagaa actetecaga eccatgeete caatggeagg atgetgeett teccacetga 1348 gaggggaccc tgtccatgtg cagcctcatc agagcctcac cctgggagga tgccgtggcg 1408 tetectecca ggagecagat cagtgegagt gtgactgaaa atgeeteate aettaageae 1468 caaagccagt gatcagcagc tcttctgttc ctgtgtcttc tgtttttttc tggtgaatcg 1528 ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtctt tcttcagaat tgtcaggctg ggcaggtcaa cttgtgttcc 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888

gaactcctgc cacttgggag agctcgggt ggtccctggt tttccctct ggagaatgag 1948
gcgcagaggc ctcgcctct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008
ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068
tgccctcttg gggctccctc atccagcccg tcgcagcttt gacatcttgg tgtactcatg 2128
tcgcttctcc ttgtgttacc ccctcccagt attaccattt gcccctcacc tgcccttggt 2188
gagcctttta gtgcaagaca gatggggctg ttttcccca cctctgagta gttggaggtc 2248
acatacacag ctctttttt attgcccttt tctgcctctg aatgttcatc tctcgtctc 2308
ctttgtgcag gcgaggaagg ggtgccctca ggggccgaca ctagtgtgat gcagtgtcca 2368
gtgtgaacag cagaaattaa acatgttgca acc 2401

<210> 75

⟨211⟩ 352

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 75

Met Glu Ser Gly Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly

1 5 10 15

Thr Thr Ser Val Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys

30

20 25

Ala Arg Val Ser Gln Glu Leu Lys Gly Ala Lys Lys Val His Leu Gly
35 40 45

Glu Asp Leu Lys Ser Ile Leu Ser Glu Ala Pro Gly Lys Cys Val Pro
50 55 60

Tyr Ala Val Ile Glu Gly Ala Val Arg Ser Val Lys Glu Thr Leu Asn
65 70 75 80

Ser Gln Phe Val Glu Asn Cys Lys Gly Val Ile Gln Arg Leu Thr Leu

85 90 95

Gln Glu His Lys Met Val Trp Asn Arg Thr Thr His Leu Trp Asn Asp

100 105 110

Cys Ser Lys Ile Ile His Gln Arg Thr Asn Thr Val Pro Phe Asp Leu 115 120 125

Val Pro His Glu Asp Gly Val Asp Val Ala Val Arg Val Leu Lys Pro 130 135 140

Leu Asp Ser Val Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His

145 150 155 160

Pro Ser Ile Gln Ser Phe Thr Asp Val Ile Gly His Tyr Ile Ser Gly
165 170 175

Glu Arg Pro Lys Gly Ile Gln Glu Thr Glu Glu Met Leu Lys Val Gly
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Gly Val Gly Glu Leu Val Leu Asp Asn Asn Ser Val
195 200 205

Arg Leu Gln Pro Pro Lys Gln Gly Met Gln Tyr Tyr Leu Ser Ser Gln
210 215 220

Asp Phe Asp Ser Leu Leu Gln Arg Gln Glu Ser Ser Val Arg Leu Trp
225 230 235 240

Lys Val Leu Ala Leu Val Phe Gly Phe Ala Thr Cys Ala Thr Leu Phe
245 250 255

Phe Ile Leu Arg Lys Gln Tyr Leu Gln Arg Gln Glu Arg Leu Arg Leu 260 265 270

Lys Gln Met Gln Glu Glu Phe Gln Glu His Glu Ala Gln Leu Leu Ser 275 280 285

Arg Ala Lys Pro Glu Asp Arg Glu Ser Leu Lys Ser Ala Cys Val Val
290 295 300

Cys Leu Ser Ser Phe Lys Ser Cys Val Phe Leu Glu Cys Gly His Val
305 310 315 320

Cys Ser Cys Thr Glu Cys Tyr Arg Ala Leu Pro Glu Pro Lys Lys Cys
325
330
335

Pro Ile Cys Arg Gln Ala Ile Thr Arg Val Ile Pro Leu Tyr Asn Ser 340 345 350

<210> 76

<211> 2401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (103)..(1158)

<400> 76

ttaggccggg ggggtgcggt cctggtcgga aggaggtgga gagtcggggg tcaccaggcc 60

tatccttggc gccacagtcg gccaccgggg ctcgccgccg tc atg gag agc gga 114

Met Glu Ser Gly

1

ggg cgg ccc tcg ctg tgc cag ttc atc ctc ctg ggc acc acc tct gtg 162

Gly Arg Pro Ser Leu Cys Gln Phe Ile Leu Leu Gly Thr Thr Ser Val

5 10 15 20

gtc acc gcc gcc ctg tac tcc gtg tac cgg cag aag gcc cgg gtc tcc 210

Val Thr Ala Ala Leu Tyr Ser Val Tyr Arg Gln Lys Ala Arg Val Ser

25 30 35

caa gag ctc aag gga gct aaa aaa gtt cat ttg ggt gaa gat tta aag 258

Gln	Glu	Leu	Lys	Gly	Ala	Lys	Lys	Val	His	Leu	Gly	Glu	Asp	Leu	Lys	
			40					45					50			
agt	att	ctt	tca	gaa	gct	cca	gga	aaa	tgc	gtg	cct	tat	gct	gtt	ata	306
Ser	Ile	Leu	Ser	Glu	Ala	Pro	Gly	Lys	Cys	Val	Pro	Tyr	Ala	Val	Ile	
		55					60		•			65				
gaa	gga	gct	gtg	Cgg	tct	gtt	aaa	gaa	acg	ctt	aac	agc	cag	ttt	gtg	354
Glu	Gly	Ala	Val	Arg	Ser	Val	Lys	Glu	Thr	Leu	Asn	Ser	Gln	Phe	Val	
	70					<b>7</b> 5					80					
		•											•			
gaa	aac	tgc	aag	ggg	gta	att	cag	cgg	ctg	aca	ctt	cag	gag	cac	aag	402
Glu	Asn	Cys	Lys	Gly	-	Ile	Gln	Arg	Leu	Thr	Leu	Gln	Glu	His	Lys	
85					90					95				,	100	
						acc										450
Met	Val	Trp	Asn		Thr	Thr	His	Leu	Trp	Asn	Asp	Cys	Ser	Lys	Ile	
				105					110					115		
						aca										498
He	His	Gln		Thr	Asn	Thr	Val			Asp	Leu	Val		His	Glu	
			120					125	•				130			
- 4			- 4					,								<b>5</b> 40
						gtg										546
Asp	Gly		Asp	Val	Ala	Val		Val	Leu	Lys	Pro		Asp	Ser	Val	
		135					140				:	145				
	_4			_						44-						504
		$\alpha \alpha \tau$	CTO	~~~	2 A F	at a	T (1 +	~~~	222	TTC	C 7 C	~~~	T 00-	O + +	^^~	L 1/

Asp Leu Gly Leu Glu Thr Val Tyr Glu Lys Phe His Pro Ser Ile Gln

160

155

150

	tcc	ttc	acc	gat	gtc	atc	ggc	cac	tac	atc	agc	ggt	gag	cgg	ссс	aaa	642
	Ser	Phe	Thr	Asp	Val	Ile	Gly	His	Tyr	Ile	Ser	Gly	Glu	Arg	Pro	Lys	
	165					170					175			•		180	
	ggc	atc	caa	gag	acc	gag	gag	atg	ctg	aag	gtg	ggg	gcc	acc	ctc	aca	690
	Gly	Ile	Gln	Glu	Thr	Ğlu	Glu	Met	Leu	Lys	Val	Gly	Ala	Thr	Leu	Thr	
					185					190				:	195		
)																	
	ggg	gtt	ggc	gaa	ctg	gtc	ctg	gac	aac	aac	tct	gtc	cgc	ctg	cag	ccg	738
	Gly	Val	Gly	Glu	Leu	Val	Leu	Asp	Asn	Asn	Ser	Val	Arg	Leu	Gln	Pro	
	•			200					205					210			
	ccc	aaa	caa	ggc	atg	cag	tac	tat	cta	agc	agc	cag	gac	ttc	gac	agc	786
	Pro	Lys.	Gln	Gly	Met	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Ser	Ser	Gln	Asp	Phe	Asp	Ser	
			215					220					225				
1	ctg	ctg	cag	agg	cag	gag	tcg	agc	gtc	agg	ctc	tgg	aag	gtg	ctg	gcg	834
	Leu	Leu	Gln	Arg	Gln	Glu	Ser	Ser	Val	Arg	Leu	Trp	Lys	Val	Leu	Ala	
		230					235					240					
				ggc													882
		Val	Phe	Gly	Phe		Thr	Cys	Ala	Thr		Phe	Phe	Ile	Leu	_	
	245					250					255					260	
			•														
				ctg				_	_						_	_	930
	Lys	GIN	lyr	Leu		Arg	GIn	Glu	Arg		Arg	Leu	Lys	GIn		GIn	
					265					270					275		

gag	gag	ttc	cag	gag	cat	gag	gcc	cag	ctg	ctg	agc	cga	gcc	aag	cct	978
Glu	Glu	Phe	Gln	Glu	His	Glu	Ala	Gln	Leu	Leu	Ser	Arg	Ala	Lys	Pro	
			280					285					290			
										-						
gag	gac	agg	gag	agt	ctg	aag	agc	gcc	tgt	gta	gtg	tgt	ctg	agc	agc	1026
Glu	Asp	Arg	Glu	Ser	Leu	Lys	Ser	Ala	Cys	Val	Val	Cys	Leu	Ser	Ser	
		295					300	, ·				305				•
														-		
ttc	aag	tcc	tgc	gtc	ttt	ctg	gag	tgt	ggg	cac	gtt	tgt	tcc	tgc	acc	1074
Phe	Lys	Ser	Cys	Val	Phe	Leu	Glu	Cys	Gly	His	Val	Cys	Ser	Cys	Thr	
	310			ı		315					320					
gag	tgc	tac	cgc	gcc	ttg	cca	gag	ccc	aag	aag	tgc	cct	atc	tgc	aga	1122
Glu	Cys	Tyr	Arg	Ala	Leu	Pro	Glu	Pro	Lys	Lys	Cys	Pro	Ile	Cys	Arg	
325					330					335					340	
									,							
	gcg											taat	tagt	ttg		1168
Gln	Ala	Ile	Thr		Val	Ile	Pro	Leu	•	Asn	Ser					
				345					350							
gaag	ccgc	eac a	igcti	gaco	ct <sub>g</sub> g	gaago	cacco	ctg	gccc	ctt	ttca	aggga	itt 1	tttat	tctcga	1228
	. 4 4 4	_		4	4		4			. 4						1000
ggcc	tttg	ga g	gago	agtg	gg tg	gggg	gtago	; tg1	caco	ctcc	aggt	tatga	itt g	gaggg	gaggaa	1288
to==	.ato-	.00	na t a t			.ac+-			. +		0+	. +				1040
ıcgg	guag	ad a	CCC	,ccag	ga CC	catg	30010	cas	ıtggC	agg	atgo	gcc	; i i i	ccca	icctga	1348
			•													

gaggggaccc tgtccatgtg cagcctcatc agagcctcac cctgggagga tgccgtggcg 1408

tctcctccca ggagccagat cagtgcgagt gtgactgaaa atgcctcatc acttaagcac 1468 caaagccagt gatcagcagc tettetgtte etgtgtette tgttttttte tggtgaateg 1528 ttgcttgctg tggacttggt ggaggactca gaggggagga aaggctgggc cccgagtaca 1588 acggatgcct tgggtgctgc ctccgaagag actctgccgc agcttttctt ctttttcctc 1648 atgccccggg aaacagtctt tcttcagaat tgtcaggctg ggcaggtcaa cttgtgttcc 1708 tttcccctca cctgcttgcc tccttaacgc ctgcacgtgt gtgtagagga caaaagaaag 1768 tgaagtcagc acatccgctt ctgcccagat ggtcggggcc ccgggcaaca gattgaagag 1828 agatcatgtg aagggcagtt ggtcaggcag gcctcctggt ttcgccactg gccctgattt 1888 gaacteetge caettgggag ageteggggt ggteeetggt ttteeeteet ggagaatgag 1948 gcgcagaggc ctcgcctcct gaaggacgca gtgtggatgc cactggccta gtgtcctggc 2008 ctcacagctt ccttgcaagg ctgtcacaag gaaaagcagc cggctggcac cctgagcata 2068 tgccctcttg gggctccctc atccagcccg tcgcagcttt gacatcttgg tgtactcatg 2128 tcgcttctcc ttgtgttacc ccctcccagt attaccattt gcccctcacc tgcccttggt 2188 gagcctttta gtgcaagaca gatggggctg ttttccccca cctctgagta gttggaggtc 2248 acatacacag ctctttttt attgcccttt tctgcctctg aatgttcatc tctcgtcctc 2308

ctttgtgcag gcgaggaagg ggtgccctca ggggccgaca ctagtgtgat gcagtgtcca 2368

gtgtgaacag cagaaattaa acatgttgca acc

2401

<210> 77

<211> 697

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 77

Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu Tyr Leu Ala

1

5

10

15

Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met His Ser Ser

20

25

30

Val Arg Tyr Leu Gly Tyr Leu Ala Arg Ile Asn Leu Leu Val Ala Ile
35 40 45

Cys Leu Gly Leu Tyr Val Arg Trp Glu Lys Thr Ala Asn Ser Leu Ile
50 55 60

Leu Val IIe Phe IIe Leu Gly Leu Phe Val Leu Gly IIe Ala Ser IIe
65 70 75 80

Leu Tyr Tyr Phe Ser Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn 85 90 95

Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser

100 105 110

Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu 115 120 125

Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser
130 135 140

Gly Tyr Val Arg His Arg Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu 145 150 155 160

Glu Leu Val Gly Phe Ala Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys
165 170 175

Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile 180 185 190

Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe
195 200 205

Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile 210 215 220

Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp
225 230 235 240

Ile Tyr Phe Ser Gly Leu Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu 245 250 255

Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met
260 265 270

Ile Glu Leu Thr Phe Phe Ile Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr
275 280 285

His Leu Trp Tyr Phe Val Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe 290 295 300

Trp Met Ile Cys His Ile Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His 305 310 315 320

Thr Lys Leu Asn Asp Cys His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp
325
330
335

Tyr Asn Ser Leu Asp Arg Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe
340 345 350

Cys Leu Ile Ser Glu Gln Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala 355 360 365

Ile Leu Gly Ala Val Ser Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser 370 375 380

Met Phe Leu Ile Val Leu Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe 385 390 395 400

His Glu Leu Gly Asn Cys Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile

405

410

415

Val Ile Pro Thr Asn Phe Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu
420
430

Pro Pro Glu His Val Gln Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu
435 440 445

Asn Ala Ile Gln Arg Phe Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly
450
455
460

Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys
465 470 475 480

Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp
485
490
495

Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp
500 505 510

Ala Leu Ala Gly Gly Asp Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp
515 520 525

Trp Arg Glu Lys Asn Gly Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu 530 535 540

Asp Ser Glu Asn Ser Thr Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn 545 550 555 560

Asp Gln Tyr Ile Ala Val Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp
565 570 575

Ile Glu Glu Ala Asp Pro Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp

580 585 590

Val Glu Tyr Asn Cys Asn Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys
595 600 605

Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp 610 615 620

Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met 625 630 635 640

Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp
645 650 655

Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys
660 665 670

Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr
675 680 685

Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser
690 695

<210> 78

<211> 3008

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (372)..(2462)

<400> 78

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttccccaa 120

ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180

ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240

cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300

ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360

ttgctggtta c atg tgt aaa tca ctg cgt tat tgc ttt agt cat tgt ctc 410 Met Cys Lys Ser Leu Arg Tyr Cys Phe Ser His Cys Leu

> 1 5

tat tta gca atg aca aga ctg gaa gta aat aga gaa gtg aac atg 458 Tyr Leu Ala Met Thr Arg Leu Glu Glu Val Asn Arg Glu Val Asn Met 15 20

cat tet tea gtg egg tat ett gge tat tta gee aga ate aat tta ttg 506

10

25

His	Ser	Ser	Val	Arg	Tyr	Leu	Gly	Tyr	Leu	Ala	Arg	Ile	Asn	Leu	Leu	
30					35					40					45	
															٠	
gtt	gct	ata	tgc	tta	ggt	cta	tac	gta	aga	tgg	gaa	aaa	aca	gca	aat	554
Val	Ala	Ile	Cys	Leu	Gly	Leu	Tyr	Val	Arg	Trp	Glu	Lys	Thr	Ala	Asn	
				50					55					60	•	
		•								-						
tcc	tta	att	ttg	gta	att	ttt	att	ctt	ggt	ctt	ttt	gtt	ctt	gga	atc	602
Ser	Leu	Ile	Leu	Val	Ile	Phe	Ile	Leu	Gly	Leu	Phe	Val	Leu	Gly	Ile	
			65					70					75			
gcc	agc	ata	ctc	tat	tac	tat	ttt	tca	atg	gaa	gca	gca	agt	tta	agt	650
Ala	Ser	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Phe	Ser	Met	Glu	Ala	Ala	Ser	Leu	Ser	
		80					85					90				
ctc	tcc	aat	ctt	tgg	ttt	gga	ttc	ttg	ctt	ggc	ctc	cta	tgt	ttt	ctt	698
Leu	Ser	Asn	Leu	Trp	Phe	Gly	Phe	Leu	Leu	Gly	Leu	Leu	Cys	Phe	Leu	
	95					100					105					
gat	aat	tca	tcc	ttt	aaa	aat	gat	gta	aaa	gaa	gaa	tca	acc	aaa	tat	746
Asp	Asn	Ser	Ser	Phe	Lys	Asn	Asp	Val	Lys	Glu	Glu	Ser	Thr	Lys	Tyr	
110					115					120					125	
ttg	ctt	cta	aca	tcc	ata	gtg	tta	agg	ata	ttg	tgc	tct	ctg	gtg	gag	794
Leu	Leu	Leu	Thr	Ser	Ile	Val	Leu	Arg	Ile	Leu	Cys	Ser	Leu	Val	Glu	
				130					135					140		
											•					
aga	att	tct	ggt	tat	gtc	cgt	cat	cgg	ссс	act	tta	cta	acc	aca	gtt	842

Arg Ile Ser Gly Tyr Val Arg His Arg Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val

			145					150					155			
gaa	ttt	ctg	gag	ctt	gtt	gga	ttt	gcc	att	gcc	agc	aca	act	atg	ttg	890
Glu	Phe	Leu	Glu	Leu	Val	Gly	Phe	Ala	Ile	Ala	Ser	Thr	Thr	Met	Leu	
		160					165					170				
gtg	gag	aag	tct	ctg	agt	gtc	att	ttg	ctt	gtt	gta	gct	ctg	gct	atg	938
Val	Glu	Lys	Ser	Leu	Ser	Val	Ile	Leu	Leu	Val	Val	Ala	Leu	Ála	Met	
	175					180					185		:			
										•						
ctg	att	att	gat	ctg	aga	atg	aaa	tct	ttc	tta	gct	att	cca	aac	tta	986
Leu	Ile	Ile	Asp	Leu	Arg	Met	Lys	Ser	Phe	Leu	Ala	Ile	Pro	Asn	Leu	
190					195					200					205	
gtt	att	ttt	gca	gtt	ttg	tta	ttt	ttt	tcc	tca	ttg	gaa	act	ccc	aaa	1034
Val	Ile	Phe	Ala	Val	Leu	Leu	Phe	Phe	Ser	Ser	Leu	Glu	Thr	Pro	Lys	
				210					215					220		
aat	ccg	att	gct	ttt	gcg	tgt	ttt	ttt	att	tgc	ctg	ata	act	gat	cct	1082
Asn	Pro	Ile	Ala	Phe	Ala	Cys	Phe	Phe	Ile	Cys	Leu	Ile	Thr	Asp	Pro	
			225					230					235			
ttc	ctt	gac	att	tat	ttt	agt	gga	ctt	tca	gta	act	gaa	aga	tgg	aaa	1130
Phe	Leu	Asp	Ile	Tyr	Phe	Ser	G 1 <u>y</u>	Leu	Ser	Val	Thr	Glu	Arg	Trp	Lys	
		240					245					250				
										•						
ссс	ttt	ttg	tac	cgt	gga	aga	att	tgc	aga	aga	ctt	tca	gtc	gtt	ttt	1178

265

Pro Phe Leu Tyr Arg Gly Arg Ile Cys Arg Arg Leu Ser Val Val Phe

260

255

gct	gga	atg	att	gag	ctt	aca	ttt	ttt	att	ctt	tcc	gca	ttc	aaa	ctt	1226
Ala	Gly	Met	Ile	Glu	Leu	Thr	Phe	Phe	Ile	Leu	Ser	Ala	Phe	Lys	Leu	•
270					275					280					285	
									•		•					
aga	gac	act	cac	ctc	tgg	tat	ttt	gta	ata	cct	ggc	ttt	tcc	att	ttt	1274
Arg	Asp	Thr	His	Leu	Trp	Tyr	Phe	Val	Ile	Pro	Gly	Phe	Ser	Ile	Phe	
				290					295	-				300		
														•		
gga	att	ttc	tgg	atg	att	tgt	cat	att	att	ttt	ctt	tta	act	ctt	tgg	1322
Gly	Ile	Phe	Trp	Met	Ile	Cys	His	Ile	Ile	Phe	Leu	Leu	Thr	Leu	Trp	
			305					310					315			
gga	ttc	cat	acc	aaa	tta	aat	gac	tgc	cat	aaa	gta	tat	ttt	act	cac	1370
Gly	Phe	His	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Cys	His	Lys	Val	Tyr	Phe	Thr	His	
		320					325					330				
		•														
agg	aca	gat	tac	aat	agc	ctt	gat	aga	atc	atg	gca	tcc	aaa	ggg	atg	1418
Arg	Thr	Asp	Tyr	Asn	Ser	Leu	Asp	Arg	Ile	Met	Ala	Ser	Lys	Gly	Met	
	335					340					345					
																•
cgc	cat	ttt	tgc	ttg	att	tca	gag	cag	ttg	gtg	ţtc	ttt	agt	ctt	ctt	1466
Arg	His	Phe	Cys	Leu	Ile	Ser	Glu	Gln	Leu	Va l	Phe	Phe	Ser	Leu	Leu	
350					355			•		360					365	
								-								
gca	aca	gcg	att	ttg	gga	gca	gtt	tcc	tgg	cag	cca	aca	aat	gga	att	1514
Ala	Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Val	Ser	Trp	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Ile	
				370					375					380		

### 特2000-40.2288

ttc	ttg	agc	atg	ttt	cta	atc	gtt	ttg	cca	ttg	gaa	tcc	atg	gct	cat	1562
Phe	Leu	Ser	Met	Phe	Leu	Ile	Val	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Met	Ala	His	
			385					390	•				395			
										•						
ggg	ctc	ttc	cat	gaa	ttg	ggt	aac	tgt	tta	gga	gga	aca	tct	gtt	gga	1610
Gly	Leu	Phe	His	Glu	Leu	Gly	Asn	Cys	Leu	Gly	Gly	Thr	Ser	Val	Gly	
		400					405					410				
tat	gct	att	gtg	att	ссс	acc	aac	ttc	tgc	agt	cct	gat	gġt	cag	cca	1658
Tyr	Ala	Ile	Val	Ile	Pro	Thr	Asn	Phe	Cys	Ser	Pro	Asp	Gly	Gln	Pro	
	415					420					425				•	
		•					•									
aca	ctg	ctt	ссс	cca	gaa	cat	gta	cag	gag	tta	aat	ttg	agg	tct	act	1706
Thr	Leu	Leu	Pro	Pro	Glu	His	Val	Gln	Glu	Leu	Asn	Leu	Arg	Ser	Thr	
430					435					440					445	
ggc	atg	ctc	aat	gct	atc	caa	aga	ttt	ttt	gca	tat	cat	atg	att	gag	1754
Gly	Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gln	Arg	Phe	Phe	Ala	Tyr	His	Met	Ile	Glu	
				450			1		455					460		
									•							
acc	tat	gga	tgt	gac	tat	tcc	aca	agt	gga	ctg	tca	ttt	gat	act	ctg	1802
Thr	Tyr	Gly	Cys	Asp	Tyr	Ser	Thr	Ser	Gly	Leu	Ser	Phe	Asp	Thr	Leu	
			465					470					475			
cat	tcc	aaa	cta	aaa	gct	ttc	ctc	gaa	ctt	cgg	aca	gtg	gat	gga	ccc	1850
His	Ser	Lys	Leu	Lys	Ala	Phe	Leu	Glu	Leu	Arg	Thr	Val	Asp	Gly	Pro	
		480					485					490				
				-												

1898

aga cat gat acg tat att ttg tat tac agt ggg cac acc cat ggt aca

Arg	His	Asp	Thr	Tyr	Ile	Leu	Tyr	Tyr	Ser	Gly	His	Thr	His	Gly	Thr	
	495					500					505					
gga	gag	tgg	gct	cta	gca	ggt	gga	gat	aca	cta	cgc	ctt	gac	aca	ctt	1946
Gly	Glu	Trp	Ala	Leu	Ala	G1 y	Gly	Asp	Thr	Leu	Arg	Leu	Asp	Thr	Leu	
510			٠		515					520					525	
ata	gaa	tgg	tgg	aga	gaa	aag	aat	ggt	tcc	ttt	tgt	tcc	cgg	ctt	att	1994
Ile	Glu	Trp	Trp	Arg	Glu	Lys	Asn	Gly	Ser	Phe	Cys	Ser	Arg	Leu	Ile	
				530					535					540		
atc	gta	tta	gac	agc	gaa	aat	tca	acc	cct	tgg	gtg	aaa	gaa	gtg	agg	2042
Ile	Val	Leu	Asp	Ser	Glu	Asn	Ser	Thr	Pro	Trp	Val	Lys	Glu	Val	Arg	
			545					550					555			
			•										-			
aaa	att	aat	gac	cag	tat	att	gca	gtg	caa	gga	gca	gag	ttg	ata	aaa	2090
Lys	Ile-	Asn	Asp	Gln	Tyr	Ile	Ala	Val	Gln	Gly	Ala	Glu	Leu	Ile	Lys	
		560					565					570				
aca	gta	gat	att	gaa	gaa	gct	gac	ccg	cca	cag	cta	ggt	gac	ttt	aca	2138
Thr	Val	Asp	Ile	Glu	Glu	Ala	Asp	Pro	Pro	Gln	Leu	Gly	Asp	Phe	Thr	
	575					580					585					
		-						•								
aaa	gac	tgg	gta	gaa	tat	aac	tgc	aac	tcc	agt	aat	aac	atc	tgc	tgg	2186
Lys	Asp	Trp	Val	Glu	Tyr	Asn	Cys	Asn	Ser	Ser	Asn	Asn	Ile	Cys	Trp	
590					595					600	:				605	
			•	•												
act	gaa	aag	gga	cgc	aca	gtg	aaa	gca	gta	tat	ggt	gtg	tca	aaa	Cgg	2234

Thr Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg

tgg agt gac tac act ctg cat ttg cca acg gga agc gat gtg gcc aag Trp Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys cac tgg atg tta cac ttt cct cgt att aca tat ccc cta gtg cat ttg His Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu gca aat tgg tta tgc ggt ctg aac ctt ttt tgg atc tgc aaa act tgt Ala Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys ttt agg tgc ttg aaa aga tta aaa atg agt tgg ttt ctt cct act gtg Phe Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val ctg gac aca gga caa ggc ttc aaa ctt gtc aaa tct taatttggac Leu Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser 

cccaaagcgg gatattaata agcactcata ctaccaatta tcactaactt gccattttt 2532 gtatgctgta tttttatttg tggaaaatac cttgctactt ctgtagctgc tctcactttg 2592 tcttttctta agtaattatg gtatatataa ggcgttggga aaaaacattt tataatgaaa 2652 gtatgtaggg agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca 2712

tggtcaatga tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat 2832 gtagaccaga taaatttgtt tactgtttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt 2892 cttttttcca aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct 2952 tagaaaagaa agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3008

<210> 79

<211> 611

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 79

Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val
20 25 30

Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg
35 40 45

Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg Ile Ser Gly Tyr Val Arg His Arg
50 55 60

Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu Phe Leu Glu Leu Val Gly Phe Ala
65 70 75 80

Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val Glu Lys Ser Leu Ser Val Ile Leu

85 90 95

Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu Ile Ile Asp Leu Arg Met Lys Ser
100 105 110

Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val Ile Phe Ala Val Leu Leu Phe Phe
115 120 125

Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe 130 135 140

Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe Leu Asp Ile Tyr Phe Ser Gly Leu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Arg Trp Lys Pro Phe Leu Tyr Arg Gly Arg Ile Cys
165 170 175

Arg Arg Leu Ser Val Val Phe Ala Gly Met Ile Glu Leu Thr Phe Phe
180 185 190

Ile Leu Ser Ala Phe Lys Leu Arg Asp Thr His Leu Trp Tyr Phe Val
195 200 205

Ile Pro Gly Phe Ser Ile Phe Gly Ile Phe Trp Met Ile Cys His Ile
210 215 220

Ile Phe Leu Leu Thr Leu Trp Gly Phe His Thr Lys Leu Asn Asp Cys
225 230 235 240

His Lys Val Tyr Phe Thr His Arg Thr Asp Tyr Asn Ser Leu Asp Arg
245 250 255

Ile Met Ala Ser Lys Gly Met Arg His Phe Cys Leu Ile Ser Glu Gln
260 265 270

Leu Val Phe Phe Ser Leu Leu Ala Thr Ala Ile Leu Gly Ala Val Ser 275 280 285

Trp Gln Pro Thr Asn Gly Ile Phe Leu Ser Met Phe Leu Ile Val Leu 290 295 300

Pro Leu Glu Ser Met Ala His Gly Leu Phe His Glu Leu Gly Asn Cys 305 310 315 320

Leu Gly Gly Thr Ser Val Gly Tyr Ala Ile Val Ile Pro Thr Asn Phe
325 330 335

Cys Ser Pro Asp Gly Gln Pro Thr Leu Leu Pro Pro Glu His Val Gln
340 345 350

Glu Leu Asn Leu Arg Ser Thr Gly Met Leu Asn Ala Ile Gln Arg Phe
355 360 365

Phe Ala Tyr His Met Ile Glu Thr Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser

380

370 375

Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu
385 390 395 400

Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr
405 410 415

Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly Glu Trp Ala Leu Ala Gly Gly Asp
420
425
430

Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile Glu Trp Trp Arg Glu Lys Asn Gly
435
440
445

Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile Val Leu Asp Ser Glu Asn Ser Thr
450 455 460

Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys Ile Asn Asp Gln Tyr Ile Ala Val
465 470 475 480

Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr Val Asp Ile Glu Glu Ala Asp Pro
485 490 495

Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys Asp Trp Val Glu Tyr Asn Cys Asn
500 505 510

Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala
515 520 525

Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro
530 535 540

Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile
545 550 555 560

Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu
565 570 575

Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met 580 585 590

Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu 595 600 605

Val Lys Ser 610

<210> 80

<211> 3007

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (629)..(2461)

<400> 80

cgtaccgtcg cggatttcgg cggcggaaac atggcggtcg cggccgggcc ggtaacggag 60

aaagtttacg ccgacactgg cctgtattag cgcgtatggc ctcgggccct cgttccccaa 120 ggcgtgccgc ctccctgttc tcagtcgcag gctgaagcct tgtctgctct cctccttttt 180 ggtttggttt tggaactgac tccgagggtt gggagagcgc gttggtggcg acggccgagt 240 cagatcacta taaacaaaat ttccacaaga gaaaatgttg aaataggagt tgcggataca 300 ttggatatac tggatgaaat acaagcggtt aatttttgta acgtgaggga aaagcccaca 360 ttgctggtta catgtgtaaa tcactgcgtt attgctttag tcattgtctc tatttagcaa 420 tgacaagact ggaagaagta aatagagaag tgaacatgca ttcttcagtg cggtatcttg 480 ctatttagcc agaatcaatt tattggttgc tatatgctta ggtctatacg taagatggga 540 aaaaacagca aatteettaa ttttggtaat ttttattett ggtetttttg ttettggaat 600 cgccagcata ctctattact atttttca atg gaa gca gca agt tta agt ctc 652 Met Glu Ala Ala Ser Leu Ser Leu

1 5

tcc aat ctt tgg ttt gga ttc ttg ctt ggc ctc cta tgt ttt ctt gat 700 Ser Asn Leu Trp Phe Gly Phe Leu Leu Gly Leu Leu Cys Phe Leu Asp 10 15 20

aat tca tcc ttt aaa aat gat gta aaa gaa gaa tca acc aaa tat ttg 748 Asn Ser Ser Phe Lys Asn Asp Val Lys Glu Glu Ser Thr Lys Tyr Leu

3 1 6

ctt cta aca tcc ata gtg tta agg ata ttg tgc tct ctg gtg gag aga Leu Leu Thr Ser Ile Val Leu Arg Ile Leu Cys Ser Leu Val Glu Arg att tct ggt tat gtc cgt cat cgg ccc act tta cta acc aca gtt gaa Ile Ser Gly Tyr Val Arg His Arg Pro Thr Leu Leu Thr Thr Val Glu ttt ctg gag ctt gtt gga ttt gcc att gcc agc aca act atg ttg gtg Phe Leu Glu Leu Val Gly Phe Ala Ile Ala Ser Thr Thr Met Leu Val gag aag tot ctg agt gtc att ttg ctt gta gct ctg gct atg ctg Glu Lys Ser Leu Ser Val Ile Leu Leu Val Val Ala Leu Ala Met Leu att att gat ctg aga atg aaa tct ttc tta gct att cca aac tta gtt Ile Ile Asp Leu Arg Met Lys Ser Phe Leu Ala Ile Pro Asn Leu Val att ttt gca gtt ttg tta ttt ttt tcc tca ttg gaa act ccc aaa aat Ile Phe Ala Val Leu Leu Phe Phe Ser Ser Leu Glu Thr Pro Lys Asn ccg att gct ttt gcg tgt ttt ttt att tgc ctg ata act gat cct ttc 

Pro Ile Ala Phe Ala Cys Phe Phe Ile Cys Leu Ile Thr Asp Pro Phe

ctt	gac	att	tat	ttt	agt	gga	ctt	tca	gta	act	gaa	aga	tgg	aaa	ccc	1132
Leu	Asp	Ile	Tyr	Phe	Ser	Gly	Leu	Ser	Val	Thr	Glu	Arg	Trp	Lys	Pro	
		155			,		160					165				
ttt	ttg	tac	cgt	gga	aga	att	tgc	aga	aga	ctt	tca	gtc	gtt	ttt	gct	1180
Phe	Leu	Tyr	Arg	Gly	Arg	Ile	Cys	Arg	Arg	Leu	Ser	Val	Val	Phe	Ala	
	170					175					180					
		•											;			
gga	atg	att	gag	ctt	aca	ttt	ttt	att	ctt	tcc	gca	ttc	aaa	ctt	aga	1228
Gly	Met	Ile	Glu	Leu	Thr	Phe	Phe	Ile	Leu	Ser	Ala	Phe	Lys	Leu	Arg	
185					190					195					200	
											÷					
gac	act	cac	ctc	tgg	tat	ttt	gta	ata	cct	ggc	ttt	tcc	att	ttt	gga	1276
Asp	Thr	His	Leu	Trp	Tyr	Phe	Val	Ile	Pro	Gly	Phe	Ser	Ile	Phe	Gly	
				205					210					215		
att	ttc	tgg	atg	att	tgt	cat	att	att	ttt	ctt	tta	act	ctt	tgg	gga	1324
Ile	Phe	Trp	Met	Ile	Cys	His	Ile	Ile	Phe	Leu	Leu	Thr	Leu	Trp	Gly	
			220			. :		225					230			
ttc	cat	acc	aaa	tta	aat	gac	tgc	cat	aaa	gta	tat	ttt	act	cac	agg	1372
Phe	His	Thr	Lys	Leu	Asn	Asp	Cys	His	Lys	Val	Tyr	Phe	Thr	His	Arg	
*		235					240					245				
									-							
aca	gat	tac	aat	agc	ctt	gat	aga	atc	atg	gca	tcc	aaa	ggg	atg	cgc	1420
Thr	Asp	Tyr	Asn	Ser	Leu	Asp	Arg	Ile	Met	Ala	Ser	Lys	Gly	Met	Arg	
	250					255					260					

cat	ttt	tgc	ttg	att	tca	gag	cag	ttg	gtg	ttc	ttt	agt	ctt	ctt	gca	1468
His	Phe	Cys	Leu	Ile	Ser	Glu	Gln	Leu	Val	Phe	Phe	Ser	Leu	Leu	Ala	
265					270					275			,		280	
aca	gcg	att	ttg	gga	gca	gtt	tcc	tgg	cag	cca	aca	aat	gga	att	ttc	1516
Thr	Ala	Ile	Leu	Gly	Ala	Val	Ser	Trp	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Ile	Phe	
				285					290					295		
ttg	agc	atg	ttt	cta	atc	gtt	ttg	cca	ttg	gaa	tcc	atg	gct	cat	ggg	1564
Leu	Ser	Met	Phe	Leu	Ile	Val	Leu	Pro	Leu	Glu	Ser	Met	Ala	His	Gly	•
			300					305		•			310			
ctc	ttc	cat	gaa	ttg	ggt	aac	tgt	tta	gga	gga	aca	tct	gtt	gga	tat	1612
Leu	Phe	His	Glu	Leu	Gly	Asn	Cys	Leu	Gly	Gly	Thr	Ser	Val	Gly	Tyr	
		315					320					325			,	
gct	att	gtg	att	ссс	acc	aac	ttc	tgc	agt	cct	gat	ggt	cag	cca	aca	1660
Ala	Ile	Val	Ile	Pro	Thr	Asn	Phe	Cys	Ser	Pro	Asp	Gly	Gln	Pro	Thr	
	330					335					340					
ctg	ctt	ссс	cca	gaa	cat	gta	cag	gag	tta	aat	ttg	agg	tct	act	ggc	1708
Leu	Leu	Pro	Pro	Glu	His	Val	Gln	Glu	Leu	Asn	Leu	Arg	Ser	Thr	Gly	
345					350					355					360	
atg	ctc	aat	gct	atc	caa	aga	ttt	ttt	gca	tat	cat	atg	att	gag	acc	1756
Met	Leu	Asn	Ala	Ile	Gln	Arg	Phe	Phe	Ala	Tyr	His	Met	Ile	Glu	Thr	
				365			•		370		•			375		
tat	gga	tgt	gac	tat	tcc	aca	agt	gga	ctg	tca	ttt	gat	act	ctg	cat	1804

Tyr Gly Cys Asp Tyr Ser Thr Ser Gly Leu Ser Phe Asp Thr Leu His tcc aaa cta aaa gct ttc ctc gaa ctt cgg aca gtg gat gga ccc aga Ser Lys Leu Lys Ala Phe Leu Glu Leu Arg Thr Val Asp Gly Pro Arg cat gat acg tat att ttg tat tac agt ggg cac acc cat ggt aca gga His Asp Thr Tyr Ile Leu Tyr Tyr Ser Gly His Thr His Gly Thr Gly gag tgg gct cta gca ggt gga gat aca cta cgc ctt gac aca ctt ata Glu Trp Ala Leu Ala Gly Gly Asp Thr Leu Arg Leu Asp Thr Leu Ile gaa tgg tgg aga gaa aag aat ggt tcc ttt tgt tcc cgg ctt att atc Glu Trp Trp Arg Glu Lys Asn Gly Ser Phe Cys Ser Arg Leu Ile Ile gta tta gac agc gaa aat tca acc cct tgg gtg aaa gaa gtg agg aaa Val Leu Asp Ser Glu Asn Ser Thr Pro Trp Val Lys Glu Val Arg Lys att aat gac cag tat att gca gtg caa gga gca gag ttg ata aaa aca Ile Asn Asp Gln Tyr Ile Ala Val Gln Gly Ala Glu Leu Ile Lys Thr gta gat att gaa gaa gct gac ccg cca cag cta ggt gac ttt aca aaa Val Asp Ile Glu Glu Ala Asp Pro Pro Gln Leu Gly Asp Phe Thr Lys

gac tgg gta gaa tat aac tgc aac tcc agt aat aac atc tgc tgg act Asp Trp Val Glu Tyr Asn Cys Asn Ser Ser Asn Asn Ile Cys Trp Thr gaa aag gga cgc aca gtg aaa gca gta tat ggt gtg tca aaa cgg tgg Glu Lys Gly Arg Thr Val Lys Ala Val Tyr Gly Val Ser Lys Arg Trp agt gac tac act ctg cat ttg cca acg gga agc gat gtg gcc aag cac Ser Asp Tyr Thr Leu His Leu Pro Thr Gly Ser Asp Val Ala Lys His tgg atg tta cac ttt cct cgt att aca tat ccc cta gtg cat ttg gca Trp Met Leu His Phe Pro Arg Ile Thr Tyr Pro Leu Val His Leu Ala aat tgg tta tgc ggt ctg aac ctt ttt tgg atc tgc aaa act tgt ttt Asn Trp Leu Cys Gly Leu Asn Leu Phe Trp Ile Cys Lys Thr Cys Phe agg tgc ttg aaa aga tta aaa atg agt tgg ttt ctt cct act gtg ctg Arg Cys Leu Lys Arg Leu Lys Met Ser Trp Phe Leu Pro Thr Val Leu gac aca gga caa ggc ttc aaa ctt gtc aaa tct taatttggac cccaaagcgg 2481

Asp Thr Gly Gln Gly Phe Lys Leu Val Lys Ser

gatattaata agcactcata ctaccaatta tcactaactt gccattttt gtatgctgta 2541

tttttatttg tggaaaatac cttgctactt ctgtagctgc tctcactttg tctttctta 2601

agtaattatg gtatatataa ggcgttggga aaaaacattt tataatgaaa gtatgtaggg 2661

agtcaaatgc ttactgtaaa tgcataagag acgttaaaaa taacactgca ctttcaggaa 2721

tgtttgctta tggtcctgat tagaaagaaa cagttgtcta tgctctgcaa tggtcaatga 2781

tgaattacta atgccttatt ttctaggcat ataataatag tttagagaat gtagaccaga 2841

taaatttgtt tactgttta agaaaactac cagtttactt acagaagatt ctttttcca 2901

aacagtaggt ttcatccaag accatttgaa gaactgcaaa ctctttctct tagaaaagaa 2961

agagggcagc ctaaaataaa cgcaaaattt gcttatactc catcac 3007

<210> 81

⟨211⟩ 184

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 81

Met Thr Ser Phe Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu

1 5 10 15

Gln Met Thr Val Tyr His Pro Gly Gln Leu Gln Cys Gly Ile Phe Gln

20 25 30

Ser Ile Ser Phe Asn Arg Glu Lys Leu Pro Ser Ser Glu Val Val Lys

35 40 45

Phe Gly Arg Asn Ser Asn Ile Cys His Tyr Thr Phe Gln Asp Lys Gln 50 55 60

Val Ser Arg Val Gln Phe Ser Leu Gln Leu Phe Lys Lys Phe Asn Ser
65 70 75 80

Ser Val Leu Ser Phe Glu Ile Lys Asn Met Ser Lys Lys Thr Asn Leu 85 90 95

Ile Val Asp Ser Arg Glu Leu Gly Tyr Leu Asn Lys Met Asp Leu Pro
100 105 110

Tyr Arg Cys Met Val Arg Phe Gly Glu Tyr Gln Phe Leu Met Glu Lys
115 120 125

Glu Asp Gly Glu Ser Leu Glu Phe Phe Glu Thr Gln Phe Ile Leu Ser 130 135 140

Pro Arg Ser Leu Leu Gln Glu Asn Asn Trp Pro Pro His Arg Pro Ile
145 150 155 160

Pro Glu Tyr Gly Thr Tyr Ser Leu Cys Ser Ser Gln Ser Ser Pro

165 170 175

Thr Glu Met Asp Glu Asn Glu Ser 180

<210> 82

<211> 1617

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (285)..(836)

<400> 82

tttttacaaa ggccccgggc gcgagaggac gtgctctgcc agccagtggg aaggcaggcc 60

gcgcgcgcgg gagcgcggga ggatcggcgg ctcgcggtca ctggtccctg gctcggttcc 120

ccgcaccccg gggctcacac ttacccgcgc ggaggagcag cggccgggtg tccaccccca 180

tcctgcgccc agtctcctcg attcccctcg ctctgagccg ggagagccga acagctgaag 240

agagttcact gactccccag ccccaggtgg gccttgtgca catc atg acc agt ttt 296

Met Thr Ser Phe

1

gaa gat gct gac aca gaa gag aca gta act tgt ctc cag atg acg gtt 344 Glu Asp Ala Asp Thr Glu Glu Thr Val Thr Cys Leu Gln Met Thr Val

5 10

20

tac	cat	cct	ggc	cag	ttg	cag	tgt	gga	ata	ttt	cag	tca	ata	agt	ttt	392
Tyr	His	Pro	Gly	Gln	Leu	Gln	Cys	Gly	Ile	Phe	Gln	Ser	Ile	Ser	Phe	
				25					30					35		
																·
aac	aga	gag	aaa	ctc	cct	tcc	agc	gaa	gtg	gtg	aaa	ttt	ggc	cga	aat	440
Asn	Arg	Glu	Lys	Leu	Pro	Ser	Ser	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Gly	Arg	Asn	,
			40	·				45					50			
tcc	aac	atc	tgt	cat	tat	act	ttt	cag	gac	aaa	cag	gtt	tcc	cga	gtt	488
Ser	Asn	Ile	Cys	His	Tyr	Thr	Phe	Gln	Asp	Lys	Gln	Val	Ser	Arg	Val	
		55					60					65				
														-		
cag	ttt	tct	ctg	cag	ctg	ttt	aaa	aaa	ttc	aac	agc	tca	gtt	ctc	tcc	536
Gln		Ser	Leu	Gln	Leu		Lys	Lys	Phe	Asn		Ser	Val	Leu	Ser	
	70					75					80					
		_ 4 _				,										504
					atg											584
	GIU	He	Lys	ASN	Met	Ser	Lys	Lys	Inr		Leu	He	vai	ASP		
85					90					95					100	
202	a a a	cta	aac.	tac	cta	22 t	222	2 t a	as c	cta	cca	tac	200	tac	a t o	632
					Leu			_		_				-		032
n. e	UIU	Leu	ury	105	ЦСи	ASII	LyG	net	110	Бец	110	1 9 1	n. e	115	net	
		·		100					110					110		
	aga	ttc	gga	gag	tat	cag	ttt	ctg	atg	gag	aag	gaa	gat	ggC	gag	680
gtc	_					_		_				_	•		•	
	Arg	Phe	Gly	Glu	Tyr	Gln	Phe	Leu	Met	Glu	Lys	Glu	Asp	$Gl_y$	Glu	
	Arg	Phe	Gly 120	Glu	Tyr	Gln	Phe	Leu 125	Met	Glu	Lys	Glu	Asp 130	Gly	Glu	
	Arg	Phe		Glu	Tyr	Gln	Phe		Met	Glu	Lys	Glu		Gly	Glu	

tca ttg gaa ttt ttt gag act caa ttt att tta tct cca aga tca ctc

Ser Leu Glu Phe Phe Glu Thr Gln Phe Ile Leu Ser Pro Arg Ser Leu
135 140 145

ttg caa gaa aac aac tgg cca cca cac agg ccc ata ccg gag tat ggc 776

Leu Glu Asn Asn Trp Pro Pro His Arg Pro Ile Pro Glu Tyr Gly

150 155 160

act tat tcg ctc tgc tcc tcc caa agc agt tct ccg aca gaa atg gat 824

Thr Tyr Ser Leu Cys Ser Ser Gln Ser Ser Ser Pro Thr Glu Met Asp

165 170 175 180

gaa aat gag tca tgaacacaga aagtctaaga ggagaaatat gatggatgaa 876 Glu Asn Glu Ser

gagetetgta gatgetgtat agacactaaa taagagttga ttagggtagt atattatagt 936

catetgttat getgtgaaat ttggaattea gtattateat tttgaagtet gtaaattgtg 996

ttagteatta acttagteae etgttgtatt etggatetae acaaaattat tttaactget 1056

cttattaate tgtgaggatt aatatacaaa aagtateett tgagatgaag tegtgttete 1116

aaaaataaggt tatattattt tetttteteg ettgatttee atettgtgtt ttgetttgtt 1176

tttgtaagga accatetett ggtttggtea eateagttea eaacageeat ttgttteaa 1236

ggteaagget eeaggeaggt tgttaetggt gtttgeagee tgteagtaet tgeagtaetg 1296

gaataggttc taggctagtg tctgcgcgtc actgtggttt tagcatggga ggacttattt 1356

gagaaatact accttacttt tctatgattt ctttttacag agttatagtg tgtttactcc 1416
taagatgaca gttctctttg tctatattca gcatctaaga caaatattta aacattttaa 1476
agaaccactg tgttaagttt aggattattt acttaccaaa ttagaagttt gacttttatg 1536
tgttatacac aatcttaaaa tttcacgaat tcaccttttt aatagtatcc atgtacataa 1596
taaaatcaaa gtttaattag c 1617

<210> 83

<211> 392

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 83

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

Leu Gly Ala Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr
20 25 30

Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser

35 40 45

Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser

Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met

3 2 8

Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr
225 230 235 240

Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser

245

250

255

Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu 260 265 270

Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr
275 280 285

Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu 290 295 300

Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly 305 310 315 320

Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala 325 330 335

Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val
340 345 350

Val Gly Gly Leu Gly Val Ala Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg 355 360 365

Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro

370

375

380

Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val

385

390

<210> 84

<211> 1898

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (119)..(1294)

<400> 84

acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcggcggga gcgcaggggg 60

cgcgcggccc ggggactcgc attccccgt tcccctcca ccccacgcgg cctggacc 118

atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214 Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr

20 25 30

cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262 Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser 35 40 45

ttt atg gta cct ggc tac ctc ctg gtg cag tac ttc agg cgg aag aac 310
Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

tac ctg gag acc ggt agg ggc ctc tgc ttt ccc ctg gtg aaa gct tgt 358

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys

65 70 75 80

gtg ttt ggc aat gag ccc aag gcc tct gat gag gtt ccc ctg gcg ccc 406 Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro 85 90 95

cga aca gag gcg gca gag acc acc ccg atg tgg cag gcc ctg aag ctg 454

Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu

100 105 110

ctc ttc tgt gcc aca ggg ctc cag gtg tct tat ctg act tgg ggt gtg 502.

Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val

115 120 125

ctg cag gaa aga gtg atg acc cgc agc tat ggg gcc aca gcc aca tca 550

Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser

130 135 140

ccg ggt gag cgc ttt acg gac tcg cag ttc ctg gtg cta atg aac cga 598

Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg

150 155 160

gtg	ctg	gca	ctg	att	gtg	gct	ggc	ctc	tcc	tgt	gtt	ctc	tgc	aag	cag	646
Val	Leu	Ala	Leu	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leu	Cys	Lys	Gln	
				165					170			•		175		
ccc	cgg	cat	ggg	gca	ccc	atg	tac	cgg	tac	tcc	ttt	gcc	agc	ctg	tcc	694
Pro	Arg	His	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180					185					190			
		٠.											:		٠	
aat	gtg	ctt	agc	agc	tgg	tgc	caa	tac	gaa	gct	ctt	aag	ttc	gtc	agc	742
Asn	Val	Leu	Ser	Ser	Trp	Cys	Gln	Tyr	Glu	Ala	Leu	Lys	Phe	Val	Ser	
		195					200					205				
ttc	ccc	acc	cag	gtg	ctg	gcc	aag	gcc	tct	aag	gtg	atc	cct	gtc	atg	790
Phe	Pro	Thr	Gln	Val	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Pro	Val	Met	
	210					215					220					
•																
														gag		838
	Met	Gly	Lys	Leu	Val	Ser	Arg	Arg	Ser	Tyr	Glu	His	Trp	Glu	Tyr	
225					230	:				235			-		240	
														cta	•	886
Leu	Thr	Ala	Thr		Ile	Ser	Ile	Gly	Val	Ser	Met	Phe	Leu	Leu	Ser	
				245					250					255		
					-									ggc		934
Ser	Gly	Pro		Pro	Arg	Ser	Ser		Ala	Thr	Thr	Leu		Gly	Leu	
			260					265					270			

ttc	aca	gtg	ggc	tca	ctg	cta	gaa	cag	ggg	gcc	cta	ctg	gag	gga	acc	982
Phe	Thr	Val	Gly	Ser	Leu	Leu	Glu	Gln	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Gly	Thr	
		275					280					285				
		•		-												
cgc	ttc	atg	ggg	cga	cac	agt	gag	ttt	gct	gcc	cat	gcc	ctg	cta	ctc	1030
Arg	Phe	Met	Gly	Arg	His	Ser	Glu	Phe	Ala	Ala	His	Ala	Leu	Leu	Leu	,
	290					295					300					
												•				
tcc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggc	cag	ctc	ttc	atc	ttt	tac	acc	att	ggg	1078
Ser	Ιle	Cys	Ser	Ala	Cys	Gly	Gln	Leu	Phe	Ile	Phe	Tyr	Thr	Ile	Gly	
305	•				310					315					320	
cag	ttt	ggg	gct	gcc	gtc	ttc	acc	atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	1126
Gln	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Phe	Thr	Ile	Ile	Met	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	
				325					330					335		
ttt	gcc	atc	ctt	ctt	tcc	tgc	ctt	ctc	tat	ggc	cac	act	gtc	act	gtg	1174
Phe	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Cys	Leu	Leu	Tyr	Gly	His	Thr	Val	Thr	Val	
			340					345					350			
										•						
gtg	gga	ggg	ctg	ggg	gtg	gct	gtg	gtc	ttt	gct	gcc	ctc	ctg	ctc	aga	1222
Val	Gly	Gly	Leu	Gly	Val	Ala	Val	Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Arg	
		355					360					365				
gtc	tac	gcg	cgg	ggc	cgt	cta	aag	caa	Cgg	gga	aag	aag	gct	gtg	cct	1270
Val	Tyr	Ala	Arg	Gly	Arg	Leu	Lys	Gln	Arg	Gly	Lys	Lys	Ala	Val	Pro	
	370					375					380					

gtt gag tct cct gtg cag aag gtt tgagggtgga aagggcctga ggggtgaagt 1324

Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val 385 390

gaaataggac cctcccacca tccccttctg ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg 1384 gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca gaccagctct gcagcagggg attggggagc 1444 ccaggaggca gccttccctt ttgccttaag tcacccatct tccagtaagc agtttattct 1504 gagccccggg ggtagacagt cctcagtgag gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc 1564 ataggtaggt tecacagtta etetteecae aagtteeett aagtettgee etagetgtge 1624 tctgccacct tccagactca ctcccctctg caaatacctg catttcttac cctggtgaga 1684 aaagcacaag cggtgtaggc tccaatgctg ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg 1744 ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc 1804 taggetetgt tecatgagee tgttgeaggt tttggtaett tagaaatgta aetttttget 1864 cttataattt tattttatta aattaaatta ctgc 1898

<210> 85

<211> 432

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 85

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys Val Phe Gly Asn Glu Pro Lys Ala Ser Asp Glu Val Pro Leu Ala Pro Arg Thr Glu Ala Ala Glu Thr Thr Pro Met Trp Gln Ala Leu Lys Leu Leu Phe Cys Ala Thr Gly Leu Gln Val Ser Tyr Leu Thr Trp Gly Val Leu Gln Glu Arg Val Met Thr Arg Ser Tyr Gly Ala Thr Ala Thr Ser Pro Gly Glu Arg Phe Thr Asp Ser Gln Phe Leu Val Leu Met Asn Arg.

Val Leu Ala Leu Ile Val Ala Gly Leu Ser Cys Val Leu Cys Lys Gln
165 170 175

Pro Arg His Gly Ala Pro Met Tyr Arg Tyr Ser Phe Ala Ser Leu Ser
180 185 190

Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser 195 200 205

Phe Pro Thr Gln Val Leu Ala Lys Ala Ser Lys Val Ile Pro Val Met 210 215 220

Leu Met Gly Lys Leu Val Ser Arg Arg Ser Tyr Glu His Trp Glu Tyr
225 230 235 240

Leu Thr Ala Thr Leu Ile Ser Ile Gly Val Ser Met Phe Leu Leu Ser

245

250

255

Ser Gly Pro Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ala Thr Thr Leu Ser Gly Leu 260 265 270

Ile Leu Leu Ala Gly Tyr Ile Ala Phe Asp Ser Phe Thr Ser Asn Trp
275 280 285

Gln Asp Ala Leu Phe Ala Tyr Lys Met Ser Ser Val Gln Met Met Phe
290 295 300

Gly Val Asn Phe Phe Ser Cys Leu Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu

305 310 315 320

Gln Gly Ala Leu Leu Glu Gly Thr Arg Phe Met Gly Arg His Ser Glu

325
330
335

Phe Ala Ala His Ala Leu Leu Leu Ser Ile Cys Ser Ala Cys Gly Gln
340 345 350

Leu Phe Ile Phe Tyr Thr Ile Gly Gln Phe Gly Ala Ala Val Phe Thr
355 360 365

Ile Ile Met Thr Leu Arg Gln Ala Phe Ala Ile Leu Leu Ser Cys Leu 370 375 380

Leu Tyr Gly His Thr Val Thr Val Val Gly Gly Leu Gly Val Ala Val
385 390 395 400

Val Phe Ala Ala Leu Leu Leu Arg Val Tyr Ala Arg Gly Arg Leu Lys
405 410 415

Gln Arg Gly Lys Lys Ala Val Pro Val Glu Ser Pro Val Gln Lys Val
420 425 430

<210> 86

<211> 2018

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

		~~~
<b>&lt;</b> 221	>	CDS

<222> (119)..(1414)

<400> 86

acttccgctg gccgctggct cgctggccgc tcctggaggc ggcggcggga gcgcaggggg 60

cgcgcggccc ggggactcgc attccccgt tcccctcca ccccacgcgg cctggacc 118

atg gac gcc aga tgg tgg gca gtg gtg ctg gct gcg ttc ccc tcc 166

Met Asp Ala Arg Trp Trp Ala Val Val Leu Ala Ala Phe Pro Ser

1 5 10 15

cta ggg gca ggt ggg gag act ccc gaa gcc cct ccg gag tca tgg acc 214
Leu Gly Ala Gly Gly Glu Thr Pro Glu Ala Pro Pro Glu Ser Trp Thr
20 25 30

cag cta tgg ttc ttc cga ttt gtg gtg aat gct gct ggc tat gcc agc 262

Gln Leu Trp Phe Phe Arg Phe Val Val Asn Ala Ala Gly Tyr Ala Ser

35 40 45

ttt atg gta cct ggc tac ctc ctg gtg cag tac ttc agg cgg aag aac 310

Phe Met Val Pro Gly Tyr Leu Leu Val Gln Tyr Phe Arg Arg Lys Asn
50 55 60

tac ctg gag acc ggt agg ggc ctc tgc ttt ccc ctg gtg aaa gct tgt 358

Tyr Leu Glu Thr Gly Arg Gly Leu Cys Phe Pro Leu Val Lys Ala Cys

65 70 75 80

gtg ttt ggc aat gag ccc aag gcc tct gat gag gtt ccc ctg gcg ccc 406

Val	Phe	Gly	Asn	Glu	Pro	Lys	Ala	Ser	Asp	Glu	Val	Pro	Leu	Ala	Pro	
			٠	85					90					95		
cga	aca	gag	gcg	gca	gag	acc	acc	ccg	atg	tgg	cag	gcc	ctg	aag	ctg	454
Arg	Thr	Glu	Ala	Ala	Glu	Thr	Thr	Pro	Met	Trp	Gln	Ala	Leu	Lys	Leu	
			100					105					110			
ctc	ttc	tgt	gcc	aca	ggg	ctc	cag	gtg	tct	tat	ctg	act	tgg	ggt	gtg	502
Leu	Phe	Cys	Ala	Thr	Gly	Leu	Gln	Val	Ser	Tyr	Leu	Thr	Trp	Gly	Val	
		115					120					125				
											•					
ctg	cag	gaa	aga	gtg	atg	acc	cgc	agc	tat	ggg	gcc	aca	gcc	aca	tca	550
Ľeu	Gln	Glu	Arg	Val	Met	Thr	Arg	Ser	Tyr	Gly	Ala	Thr	Ala	Thr	Ser	
	130					135					140					
				•												
ccg	ggt	gag	cgc	ttt	acg	gac	tcg	cag	ttc	ctg	gtg	cta	atg	aac	cga	598
Pro	Gly	Glu	Arg	Phe	Thr	Asp	Ser	Gln	Phe	Leu	Val	Leu	Met	Asn	Arg	
145					150					155					160	
gtg	ctg	gca	ctg	att	gtg	gct	ggc	ctc	tcc	tgt	gtt	ctc	tgc	aag	cag	646
Val	Leu	Ala	Leu	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Ser	Cys	Val	Leu	C <b>ys</b>	Lys	Gln	
			٠	165					170					175		
								٠								
ссс	cgg	cat	ggg	gca	ссс	atg	tac	cgg	tac	tcc	ttt	gcc	agc	ctg	tcc	694
Pro	Arg	His	Gly	Ala	Pro	Met	Tyr	Arg	Tyr	Ser	Phe	Ala	Ser	Leu	Ser	
			180					185			<del>,</del>		190			
	•										•					
aat	gtg	ctt	agc	agc	tgg	tgc	caa	tac	gaa	gct	ctt	aag	ttc	gtc	agc	742

Asn Val Leu Ser Ser Trp Cys Gln Tyr Glu Ala Leu Lys Phe Val Ser

		195					200					205				
ttc	ссс	acc	cag	gtg	ctg	gcc	aag	gcc	tct	aag	gtg	atc	cct	gtc	atg	790
Phe	Pro	Thr	Gln	Val	Leu	Ala	Lys	Ala	Ser	Lys	Val	Ile	Pro	Val	Met	
	210			1		215					220					
				-												
ctg	atg	gga	aag	ctt	gtg	tct	cgg	cgc	agc	tac	gaa	cac	tgg	gag	tac	838
Leu	Met	Gly	Lys	Leu	Val	Ser	Arg	Arg	Ser	Tyr	Glu	His	Trp	Glu	Tyr	
225					230					235			:		240	
	•															
ctg	aca	gcc	acc	ctc	atc	tcc	att	ggg	gtc	agc	atg	ttt	ctg	cta	tcc	886
Leu	Thr	Ala	Thr	Leu	Ile	Ser	Ile	Gly	Val	Ser	Met	Phe	Leu	Leu	Ser	
				245					250					255		
				•												
agc	gga	cca	gag	ссс	cgc	agc	tcc	cca	gcc	acc	aca	ctc	tca	ggc	ctc	934
Ser	Gly	Pro	Glu	Pro	Arg	Ser	Ser	Pro	Ala	Thr	Thr	Leu	Ser	Gly	Leu	
			260					265					270			
atc	tta	ctg	gca	ggt	tat	att	gct	ttt	gac	agc	ttc	acc	tca	aac	tgg	982

cag gat gcc ctg ttt gcc tat aag atg tca tcg gtg cag atg atg ttt 1030 Gln Asp Ala Leu Phe Ala Tyr Lys Met Ser Ser Val Gln Met Met Phe 290 295 300

285

Ile Leu Leu Ala Gly Tyr Ile Ala Phe Asp Ser Phe Thr Ser Asn Trp

280

275

ggg gtc aat ttc ttc tcc tgc ctc ttc aca gtg ggc tca ctg cta gaa 1078 Gly Val Asn Phe Phe Ser Cys Leu Phe Thr Val Gly Ser Leu Leu Glu 305 310 315 320

cag ggg gcc cta ctg gag gga acc cgc ttc atg ggg cga cac agt gag

Gln	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Gly	Thr	Arg	Phe	Met	Gly	Arg	His	Ser	Glu	
				325					330					335	-	
ttt	gct	gcc	cat	gcc	ctg	cta	ctc	tcc	atc	tgc	tcc	gca	tgt	ggc	cag	1174
Phe	Ala	Ala	His	Ala	Leu	Leu	Leu	Ser	Ile	Cys	Ser	Ala	Cys	Gly	Gln	
			340					345					350			
			•													
ctc	ttc	atc	ttt	tac	acc	att	ggg	cag	ttt	ggg	gct	gcc	gtç	ttc	acc	1222
Leu	Phe	Ile	Phe	Tyr	Thr	Ile	Gly	Gln	Phe	Gly	Ala	Ala	Val	Phe	Thr	
		355			•	V	360					365				
atc	atc	atg	acc	ctc	cgc	cag	gcc	ttt	gcc	atc	ctt	ctt	tcc	tgc	ctt	1270
Ile	Ile	Met	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	Phe	Ala	Ile	Leu	Leu	Ser	Cys	Leu	
	370					375					380					
ctc	tat	ggc	cac	act	gtc	act	gtg	gtg	gga	ggg	ctg	ggg	gtg	gct	gtg	1318
Leu	Tyr	Gly	His	Thr	Val	Thr	Val	Val	Gly	Gly	Leu	Gly	Val	Ala	Val	
385					390		•			395					400	
gtc	ttt	gct	gcc	ctc	ctg	ctc	aga	gtc	tac	gcg	cgg	ggc	cgt	cta	aag	1366
Val	Phe	Ala	Ala	Leu	Leu	Leu	Arg	Val	Tyr	Ala	Arg	Gly	Arg	Leu	Lys	
				405					410					415		
caa	cgg	gga	aag	aag	gct	gtg	cct	gtt	gag	tct	cct	gtg	cag	aag	gtt	1414
Gln	Arg	Gly	Lys	Lys	Ala	Val	Pro	Val	Glu	Ser	Pro	Val	Gln	Lys	Val	
			420				•	425					430		•	

tgagggtgga aagggcctga ggggtgaagt gaaataggac cctcccacca tccccttctg 1474 ctgtaacctc tgagggagct ggctgaaagg gcaaaatgca ggtgttttct cagtatcaca 1534 gaccagctct gcagcagggg attggggagc ccaggaggca gccttccctt ttgccttaag 1594 tcacccatct tccagtaagc agtttattct gagccccggg ggtagacagt cctcagtgag 1654 gggttttggg gagtttgggg tcaagagagc ataggtaggt tccacagtta ctcttcccac 1714 aagttccctt aagtcttgcc ctagctgtgc tctgccacct tccagactca ctcccctctg 1774 caaatacctg catttcttac cctggtgaga aaagcacaag cggtgtaggc tccaatgctg 1834 ctttcccagg agggtgaaga tggtgctgtg ctgaggaaag gggatgcaga gccctgccca 1894 gcaccaccac ctcctatgct cctggatccc taggctctgt tccatgagcc tgttgcaggt 1954 2018 ctgc

<210> 87

**<211> 235** 

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 87

Met Gly Ile Gly Lys Ser Lys Ile Asn Ser Cys Pro Leu Ser Leu Ser

1 . 5 10 15

Trp Gly Lys Arg His Ser Val Asp Thr Ser Pro Gly Tyr His Glu Ser
20 25 30

Asp Ser Lys Lys Ser Glu Asp Leu Ser Leu Cys Asn Val Ala Glu His

35 40 45

Ser Asn Thr Thr Glu Gly Pro Thr Gly Lys Gln Glu Gly Ala Gln Ser
50 55 60

Val Glu Glu Met Phe Glu Glu Glu Ala Glu Glu Glu Val Phe Leu Lys

65 70 75 80

Phe Val Ile Leu His Ala Glu Asp Asp Thr Asp Glu Ala Leu Arg Val
85 90 95

Gln Asn Leu Leu Gln Asp Asp Phe Gly Ile Lys Pro Gly Ile Ile Phe
100 105 110

Ala Glu Met Pro Cys Gly Arg Gln His Leu Gln Asn Leu Asp Asp Ala
115 120 125

Val Asn Gly Ser Ala Trp Thr Ile Leu Leu Leu Thr Glu Asn Phe Leu
130 135 140

Arg Asp Thr Trp Cys Asn Phe Gln Phe Tyr Thr Ser Leu Met Asn Ser

145 150 155 160

Val Asn Arg Gln His Lys Tyr Asn Ser Val Ile Pro Met Arg Pro Leu 165 170 175

Asn Asn Pro Leu Pro Arg Glu Arg Thr Pro Phe Ala Leu Gln Thr Ile
180 185 190

Asn Ala Leu Glu Glu Glu Ser Arg Gly Phe Pro Thr Gln Val Glu Arg
195 200 205

Ile Phe Gln Glu Ser Val Tyr Lys Thr Gln Gln Thr Ile Trp Lys Glu 210 215 220

Thr Arg Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala

235 230 235

<210> 88

<211> 2717

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (111)..(815)

<400> 88

aaaaggaaga cagaaaagcc gcgggctgac tgtggtggcg ctcgcctgca gattgaaaag 60

aaatgctgag aaatacataa agttttcctc ttctgccttg gatatttata atg ggt 116
Met Gly

1

164	ggt	tgg	tct	ctc	tct	ctt	cct	tgc	tcc	aat	ata	aaa	tct	aag	ggg	atc
	Gly	Trp	Ser	Leu	Ser	Leu	Pro	Cys	Ser	Asn	Ile	Lys	Ser	Lys	Gly	Ile
				15					10					5		
212	tcc	gat	tca	gag	cat	tat	gga	cca	agt	aca	gat	gtg	agt	cac	agg	aaa
	Ser	Asp	Ser	Glu	His	Tyr	Gly	Pro	Ser	Thr	Asp	Val	Ser	His	Arg	Lys
					30					25					20	
													•			
260	aat	agc	cac	gag	gct	gtt	aat	tgt	ttg	tcc	cta	gat	gaa	tct	aag	aag
	Asn	Ser	His	Glu	Ala	Val	Asn	Cys	Leu	Ser	Leu	Asp	Glu	Ser	Lys	Lys
	50					45					40					35
308	gaa	gtg	agc	cag	gct	gga	gag	cag	aag	gga	aca	cca	ggg	gag	aca	aca
	Glu	Val	Ser	Gln	Ala	Gly	Glu	Gln	Lys	Gly	Thr	Pro	Gly	Glu	Thr	Thr
		65	,				60					55				
356	gtg	ttt	aaa	ctc	ttc	gtg	gag	gaa	gaa	gct	gaa	gaa	gaa	ttt	atg	gag
	Val	Phe	Lys	Leu	Phe	Val	Glu	Glu	Glu	Ala	Glu	Glu	Glu	Phe	Met	Glu
			80					75					70			
								,								
404	aat	cag	gtc	aga	ctc	gcc	gaa	gat	aca	gac	gat	gaa	gca	cat	ttg	ata
	Asn	Gln	Val	Arg	Leu	Ala	Glu	Asp	Thr	Asp	Asp	Glu	Ala	His	Leu	Ile
				95					90	•				85		
452	gag	gct	ttt	atc	ata	gga	ссс	aaa	atc	ggt	ttt	gac	gat	caa	cta	ctg
	Glu	Ala	Phe	Ile	Ile	Gly	Pro	Lys	Ile	Gly	Phe	Asp	Asp	Gln	Leu	Leu

110

105

atg	cca	tgt	ggc	aga	cag	cat	tta	cag	aat	tta	gat	gat	gct	gta	aat	500
Met	Pro	Cys	Gly	Arg	Gln	His	Leu	Gln	Asn	Leu	Asp	Asp	Ala	Val	Asn	
115					120					125					130	
									·							
ggg	tct	gca	tgg	aca	atc	tta	tta	ctg	act	gaa	aac	ttt	tta	aga	gat	548
Gly	Ser	Ala	Trp	Thr	Ile	Leu	Leu	Leu	Thr	Glu	Asn	Phe	Leu	Arg	Asp	
		,		135					140					145		
												-	:			
act	tgg	tgt	aat	ttc	cag	ttc	tat	acg	tcc	cta	atg	aac	tcc	gtt	aac	596
Thr	Trp	Cys	Asn	Phe	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ser	Leu	Met	Asn	Ser	Val	Asn	
			150					155					160			
agg	cag	cat	aaa	tac	aac	tct	gtt	ata	ccc	atg	cgg	ccc	ctg	aac	aat	644
Arg	Gln	His	Lys	Tyr	Asn	Ser	Val	Ile	Pro	Met	Arg	Pro	Leu	Asn	Asn	
		165					170					175				
										ctc						692
Pro		Pro	Arg	Glu	Arg		Pro	Phe	Ala	Leu		Thr	Ile	Asn	Ala	
	180					185					190					
												•				
										caa						740
	Glu	Glu	Glu	Ser		Gly	Phe	Pro	Thr	Gln	Val	Glu	Arg	He		
195					200					205					210	
																<b>5</b> 00
					-					ata						788
Gin	GIU	ser	vai	-	Lys	ınr	GIn	Gin		He	ırp	Lys	Glu		Arg	
				215					220					225		

aat atg gta caa aga caa ttt att gcc tgagatgaaa catataacat 835
Asn Met Val Gln Arg Gln Phe Ile Ala
230 235

gtggctggct cttgttttgt aaaccaaatg attaatcttc acttgagaaa gcagtttcta 895 ggaaatgttt aaataaaaga gagtetteae ettaaagaaa eetatggage acaagaaaga 955 taaatttetg caggacagee tataaaattg tggtaetttt tgatgtttea gtaaaettga 1015 cattgtcaga gtttcaagga cttttctttc acaattttcc tagttcatgg atatgaaaaa 1075 ggaattetea ateeatatte ettgtattga aeettgaaca aaaaettgta tgacagacat 1135 ttttaaaaat gtgacaacac ttttattctc tgaattttga tctcaaagga cacagaaaaa 1195 aaatggcccc aggagatetg ateacaette eteetgagge aceteteatg gatgttgcaa 1255 taagcattcg ggtactatca cccagaaata tgaattgcca gaatagaaca tttagcatgt 1315 taagcgttga tgcatataaa atcagaaata gatgtgagaa tggtggaact ttttaaaaga 1375 acccagtcaa atgtattttc tgctgaaatc tgcatatttg gaggcatttc ccaccaccga 1435 ttcacagccc atttgatagt gtggtagtta gggacttcgt ggagtggtgt tcagacgtcc 1495 cctggggctt aaatctcttc atattagtca tcatttgtaa ctatggcttt atttgcagag 1555 cttctaaaag gcgtataact gtgtgagtgg ccagatattc actttttaga tcaaaaacct 1615

ctcttatgga agctttaaaa gtttccgtca cacacaattc tcttctcagg aagtatttct 1675 catttaggtc ttcaaagtag cctgactgtg tgcatgtgtg tgtgtgatag gttatttata 1735 aagactttgg atagaaggag atgtatttta ttacctccta ttctagagcc ccatgctcct 1795 aacaagccag agaggccca aacaggattg tttctttcct ccacagccct tctgcccatc 1855 tgagattgag ggagcatcgt ccacttgaga tcagggatgg ggtggagaat gggtcatgtc 1915 atgtaatgag aaaagccctc ttcgggatca tgagacttgg ttctagtcca atttctgcca 1975 ctgaggatga atgtaactgt gggcaaacta tttaccctcc tttatctgtg aaatgaaagg 2035 gttgaattga tggatctcta aaggcttttg tcctctatga ggatgtgaaa aactagggac 2095 cacaaaaggg aacaagcaaa aaagtttgga ttcgataaag tgatatgtaa tagttgcaga 2155 aggetttata tatgettata atgaaaagat attttttgta tattgaeage ataatttatt 2215 tttaatgctg tcattacact taaagtcaca ggaaaaaaat atacatgctt actcaggctt 2275 tettaaaaat aaattittat agagateett gagtaaagae attitgetta attiettitt 2335 tettatteee eactigiata teeectaeea giacegggat eigeacaeat ettitigeag 2395 ttacctcttc atagccatga accaaaacgt tctatgagga gcatgcaagt aagtcaagcc 2455

tcctattctg ttagtactta ttagaggagg agatggtttt cattgcatag tgacattttc 2515

ttagccttaa cgttctgata gtagcttact actcacttct ctttttcagt tttcataata 2575

agtattcatt tttttgccat aatgcttcct gtaaagccaa ttttatatac taataaaaca 2635

tgaactgccc actcttcatg cctgccaaac ttggggcaat tgatgctaaa tggtatttt 2695

aaaataaatg tttttattct tt

<210> 89

<211> 245

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 89

Met Ala Ser Pro Ser Arg Arg Leu Gln Thr Lys Pro Val Ile Thr Cys

1 5 10 15

Phe Lys Ser Val Leu Leu Ile Tyr Thr Phe Ile Phe Trp Ile Thr Gly
20 25 30

Val Ile Leu Leu Ala Val Gly Ile Trp Gly Lys Val Ser Leu Glu Asn 35 40 45

Tyr Phe Ser Leu Leu Asn Glu Lys Ala Thr Asn Val Pro Phe Val Leu 50 55 60

Ile Ala Thr Gly Thr Val Ile Ile Leu Leu Gly Thr Phe Gly Cys Phe

Ala Thr Cys Arg Ala Ser Ala Trp Met Leu Lys Leu Tyr Ala Met Phe

85
90
95

Leu Thr Leu Val Phe Leu Val Glu Leu Val Ala Ala Ile Val Gly Phe
100 105 110

Val Phe Arg His Glu Ile Lys Asn Ser Phe Lys Asn Asn Tyr Glu Lys

115
120
125

Ala Leu Lys Gln Tyr Asn Ser Thr Gly Asp Tyr Arg Ser His Ala Val
130 135 140

Asp Lys Ile Gln Asn Thr Leu His Cys Cys Gly Val Thr Asp Tyr Arg

145 150 155 160

Asp Trp Thr Asp Thr Asn Tyr Tyr Ser Glu Lys Gly Phe Pro Lys Ser

165 170 175

Cys Cys Lys Leu Glu Asp Cys Thr Pro Gln Arg Asp Ala Asp Lys Val

Asn Asn Glu Gly Cys Phe Ile Lys Val Met Thr Ile Ile Glu Ser Glu
195 200 205

Met Gly Val Val Ala Gly Ile Ser Phe Gly Val Ala Cys Phe Gln Leu 210 215 220

Ile Gly Ile Phe Leu Ala Tyr Cys Leu Ser Arg Ala Ile Thr Asn Asn 225 230 235 240

Gln Tyr Glu Ile Val

245

<210> 90

<211> 1793 ⋅

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (60)..(794)

<400> 90

gcgtctcgct ctctgtgttc caatcgcccg gtgcggtggt gcagggtctc gggctagtc 59

atg gcg tcc ccg tct cgg aga ctg cag act aaa cca gtc att act tgt 107

Met Ala Ser Pro Ser Arg Arg Leu Gln Thr Lys Pro Val Ile Thr Cys

1 5 10 15

ttc aag agc gtt ctg cta atc tac act ttt att ttc tgg atc act ggc 155

Phe Lys Ser Val Leu Leu Ile Tyr Thr Phe Ile Phe Trp Ile Thr Gly
20 25 30

gtt atc ctt ctt gca gtt ggc att tgg ggc aag gtg agc ctg gag aat 203 Val Ile Leu Leu Ala Val Gly Ile Trp Gly Lys Val Ser Leu Glu Asn

35 40

tac	ttt	tct	ctt	tta	aat	gag	aag	gcc	acc	aat	gtc	ссс	ttc	gtg	ctc	251
Tyr	Phe	Ser	Leu	Leu	Asn	Glu	Lys	Ala	Thr	Asn	Val	Pro	Phe	Val	Leu	
	50					55					60					
att	gct	act	ggt	acc	gtc	att	att	ctt	ttg	ggc	acc	ttt	ggt	tgt	ttt	299
Ile	Ala	Thr	Gly	Thr	Val	Ile	Ile	Leu	Leu	Gly	Thr	Phe	Gly	Cys	Phe	
65					70					75		•			80	
													;			
gct	acc	tgc	cga	gct	tçt	gca	tgg	atg	cta	aaa	ctg	tat	gca	atg	ttt	347
Ala	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Ala	Trp	Met	Leu	Lys	Leu	Tyr	Ala	Met	Phe	
				85					90					95		
ctg	act	ctc	gtt	ttt	ttg	gtc	gaa	ctg	gtc	gct	gcc	atc	gta	gga	ttt	395
Leu	Thr	Leu	Val	Phe	Leu	Val	Glu	Leu	Val	Ala	Ala	Ile	Val	Gly	Phe	
			100					105					110			
gtt	ttc	aga	cat	gag	att	aag	aac	agc	ttt	aag	aat	aat	tat	gag	aag	443
Val	Phe	Arg	His	Glu	Ile	Lys	Asn	Ser	Phe	Lys	Asn	Asn	Tyr	Glu	Lys	
		115				₹.	120					125				
										•						
gct	ttg	aag	cag	tat	aac	tct	aca	gga	gat	tat	aga	agc	cat	gca	gta	491
Ala	Leu	Lys	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Gly	Asp	Tyr	Arg	Ser	His	Ala	Val	
	130					135					140			٠		
		٠						•								
gac	aag	atc	caa	aat	acg	ttg	cat	tgt	tgt	ggt	gtc	acc	gat	tat	aga	539
Asp	Lys	Ile	Gln	Asn	Thr	Leu	His	Cys	Cys	Gly	Val	Thr	Asp	Tyr	Arg	
1/15					150					155					160	

gat	tgg	aca	gat	act	aat	tat	tac	tca	gaa	aaa	gga	ttt	cct	aag	agt	587
Asp	Trp	Thr	Asp	Thr	Asn	Tyr	Tyr	Ser	Glu	Lys	Gly	Phe	Pro	Lys	Ser	
				165					170					175		
tgc	tgt	aaa	ctt	gaa	gat	tgt	act	cca	cag	aga	gat	gca	gac	aaa	gta	635
Cys	Cys	Lys	Leu	Glu	Asp	Cys	Thr	Pro	Gln	Arg	Asp	Ala	Asp	Lys	Val	
			180	٠				185					190			
aac	aat	gaa	ggt	tgt	ttt	ata	aag	gtg	atg	acc	att	ata	gag	tca	gaa	683
Asn	Asn	Glų	Gly	Cys	Phe	Ile	Lys	Val	Met	Thr	Ile	Ile	Glu	Ser	Glu	
		195					200					205				
							•									
atg	gga	gtc	gtt	gca	gga	att	tcc	ttt	gga	gtt	gct	tgc	ttc	caa	ctg	731
Met	Gly	Val	Val	Ala	Gly	Ile	Ser	Phe	Gly	Val	Ala	Cys	Phe	Gln	Leu	-
	210					215					220					
			-							,						
att	gga	atc	ttt	ctc	gcc	tac	tgc	ctc	tct	cgt	gcc	ata	aca	aat	aac	779
Ile	Gĺy	Ile	Phe	Leu	Ala	Tyr	Cys	Leu	Ser	Arg	Ala	Ile	Thr	Asn	Asn	
225					230					235					240	
cag	tat	gag	ata	gtg	taac	ccaa	ıtg t	tatct	gtgg	g co	etati	ccto	tc	tacct	tta	834
Gln	Tyr	Glu	Ile	Val									•			
				245												
								,								
agga	ıcatt	ta g	ggto	cccc	c tg	tgaa	ıttag	g aaa	gttg	ctt	ggct	ggag	gaa (	ctgac	aacac	894
														J		
tact	tact	ga t	agac	caaa	a aa	ctac	acca	ı gta	ıggtt	gat	tcaa	itcaa	iga 1	tgtat	gtaga	954
		-	-					<b>-</b>		-			<b>-</b>	J •	J 0	
ccta	ıaaac	ta c	acca	atag	g ct	gatt	caat	caa	gato	cgt	gcto	gcag	rte e	ggcte	attca	1014
				_	-	_			-	_	_					

atcaagatgt atgtttgcta tgttctaagt ccaccttcta tcccattcat gttagatcgt 1074 tgaaaccctg tatccctctg aaacactgga agagctagta aattgtaaat gaagtaatac 1134 tgtgttcctc ttgactgtta tttttcttag tagggggcct ttggaaggca ctgtgaattt 1194 gctattttga tgtagtgtta caagatggaa aattgattcc tctgactttg ctattgatgt 1254 agtgtgatag aaaattcacc cctctgaact ggctccttcc cagtcaaggt tatctggttt 1314 gattgtataa tttgcaccaa gaagttaaaa tgttttatga ctctctgttc tgctgacagg 1374 cagagagtca cattgtgtaa tttaatttca gtcagtcaat agatggcatc cctcatcagg 1434 gttgccagat ggtgataaca gtgtaaggcc ttgggtctaa ggcatccacg actggaaggg 1494 actactgatg ttctgtgata catcaggttt cagcacacaa cttacatttc tttgcctcca 1554 aattgaggca tttattatga tgttcatact ttccctcttg tttgaaagtt tctaattatt 1614 aaatggtgtc ggaattgttg tattttcctt aggaattcag tggaacttat cttcattaaa 1674 tttagctggt accaggttga tatgacttgt caatattatg gtcaacttta agtcttagtt 1734 ttcgtttgtg cctttgatta ataagtataa ctcttataca ataaatactg ctttcctct 1793 <210> 91

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 91

cttctgctct aaaagctgcg

20

<210> 92

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence:Primer

<400> 92

cgacctgcag ctcgagcaca

20

[0102]

【配列表フリーテキスト】

配列番号91及び92:プライマー

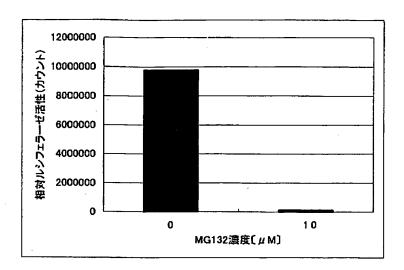
【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、実施例3のプロテアソーム阻害剤MG132によるNF $-\kappa$ Bのレポーター活性抑制を示す図である。図中で横軸は、MG132濃度、縦軸は、相対ルシフェラーゼ活性を示す。

# 【書類名】 図面

# 【図1】





【要約】

【課題】 NF- $\kappa$ Bの過剰な活性化または阻害が関与する疾患の診断、治療または予防等に使用されるNF- $\kappa$ B作用を有するタンパク質の提供。

【解決手段】 ヒト肺線維芽細胞から作製した c DNAライブラリーから、プラスミド p NF  $\kappa$  B - L u c を用いて、NF -  $\kappa$  B を活性化する作用を有するタンパク質をコードする c DNAをクローニングして、そのDNA配列およびそれより推定されるアミノ酸配列を決定する。同タンパク質、これをコードするDNA,同DNAを含有する組換えベクターおよび同組換えベクターを含有する形質転換体は、NF -  $\kappa$  B の活性化を阻害または作動する物質のスクリーニングに使用される。

【選択図】 なし

### 出願人履歴情報

識別番号

[000000033]

1. 変更年月日

1990年 8月16日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

氏 名

旭化成工業株式会社

2. 変更年月日

2001年 1月 4日

[変更理由]

名称変更

住 所

大阪府大阪市北区堂島浜1丁目2番6号

氏 名

旭化成株式会社